国立水俣病総合研究センター年報

第 33 号 平成24年度



環境省

国立水俣病総合研究センター

平成 24 年度国立水俣病総合研究センター年報の刊行にあたって

国立水俣病総合研究センターの平成24年度年報をお届けします。

平成 24 年度には、水銀条約の締結・調印が、平成 25 年 10 月にここ熊本の地で行われることが決定しました。水銀の専門研究機関である当研究所としても、水銀による環境汚染が世界的規模でいまだに拡大し続けていることに強い危機感を持っていましたが、条約締結が、世界の水銀による環境汚染の防止と人々の健康確保に大いに寄与するものと期待しているところです。

近年の金価格の暴騰により、主として途上国において金精錬に水銀を使用する事例が激増しており、水銀による汚染と健康障害の広がりが懸念されています。このような背景から、当研究所に対する水銀分析技術の移転、研修の希望や、水銀分析依頼が非常に多くなってきました。時には当研究所の対応能力を上回るほどの依頼が来るようになりました。このような現状に鑑み、水銀条約以後の世界への貢献を目指して、組織の大幅な改編を行うこととしました。実施は25年度からになりますが、国際・総合研究部に水銀分析技術研究室を新設し、水銀分析技術の高度化と精度管理に関する研究を推進し、水銀分析技術の移転、研修等の活動を充実させていくこととしました。また、水俣地域への政策提言などができる研究体制を整えていくことを目的に、地域政策研究室を創設いたします。

既存の研究部門においても、研究実態がわかるように各研究室の名称を変更することにしました。さらに、平成 24 年度は平成 22 年度から始まる中期計画の中間年に当たるため、このような情勢の変化を踏まえて当該計画の見直しを行い、先の組織改編とセットで研究所の機能向上を目指していくこととしています。

次に、平成 24 年度の大きな事案としては、MRI の導入があります。昨年の年報でもふれましたが、 現在最も高性能の MRI が水俣市立総合医療センターに導入され、地域医療との共同利用によって当地域 の医療水準の向上に大いに貢献することが期待されます。研究部門においても、現在行っている MEG (脳磁図)検査と組み合わせることにより、メチル水銀による神経系の病態解明と診断に関する研究が 進展するものと思います。

基礎研究部門では、メチル水銀による神経系組織のダメージに影響する因子が次第に明らかになりつつありますし、環境部門においては、水俣湾の底質や海水をはじめ大気中の水銀の形態、変動の状況などを監視しながら、より安全な環境の確保に努めているところです。

また、ミナマタの教訓を環境教育に生かしつつ、次世代の研究者育成に寄与することを目的に、慶應 義塾大学と連携大学院の協定を締結しました。まだ学生受け入れの実績はありませんが、今後は当地で 研究に勤しむ学生の姿が見られるようになるかもしれません。

国水研には、多くの研究者や環境、水銀問題に関する専門家の方々が訪れて参りますし、NIMD フォーラムの開催に対する国際的な要請も舞い込むようになりました。今年秋の水銀条約調印を機に、さらに多くの方々が訪問してくださるものと思います。地域への貢献と世界への貢献、この二つの使命を果たすべく、今後より一層の努力を続けて参りますので、年報ご精読の上、さらなるご指導、ご助言を賜りますようお願いいたします。

平成 25 年 6 月

目 次

Ι.	平成 24 年度国立水俣病総合研究センター概要	
	1. 組織・運営	1
	2. 予算・定員	4
Π.	平成 24 年度研究および業務報告	
	1. メカニズムグループ	9
	(1) メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究	11
	(2) メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究	18
	(3) メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究	23
	(4) メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維等の影響に関する研究	27
	2. 臨床グループ	31
	(1) 水俣病の病態に関する臨床研究-脳磁計による客観的評価法の確立を中心に	33
	(2) 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信	36
	(3) 介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業	40
	(4) 健康セミナー	43
	3. リスク認知・情報提供グループ	44
	(1) クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	48
	(2) 水銀の調査・研究拠点化プロジェクト	51
	(3) 妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究	55
	(4) セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究・	60
	(5) メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究	
	ー疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討ー	64
	(6) 低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究	68
	(7) 実験動物を用いたメチル水銀の自律神経系への影響に関する研究	73
	(8) 水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信	··· 78
	(9) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	83
	(10) 水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化	85
	(11) 毛髪水銀分析を介した情報提供	87
	4. 社会・疫学グループ	89
	(1) 水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究	91
	(2) 公害発生地域における地域再生に関する研究	98
	(3) 公害被害地・水俣市における中心市街地の活性化と雇用創出に関する研究	101

5. 地域・地球環境グループ	104
(1) 八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態	
-水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通した魚類の水銀蓄積機構の研究	107
(2) 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究	112
(3) 大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究	118
(4) 自然要因による水銀放出量に関する研究	123
(5) 底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究	128
(6) 国際共同研究事業の推進	131
(7) NIMD フォーラム及びワークショップ ·····	133
6. その他	
(1)総合的水銀研究推進事業	136
7. 国水研セミナー2012	142
8. 所内研究発表会	143
9. 平成 24 年度 共同研究者一覧	145
10. 平成 24 年度 報告・発表一覧	146
11. 平成 24 年度 オープンラボ (一般公開) について	150
12. 平成24年度 科学研究費補助事業一覧	152
1 3. 平成 24 年度 国際派遣一覧	154
1 4. 平成 24 年度 国際招聘一覧	157
15. 平成24年度 来訪者(要人、政府・省庁関係者、一般客)	159
1 6. 平成 24 年度 見学研修等一覧	160
資料	
1. 国立水俣病総合研究センターの中長期目標について	166
2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2010	170
3. 平成 25 年度研究・業務一覧	180
4. 平成 24 年度人事異動	183

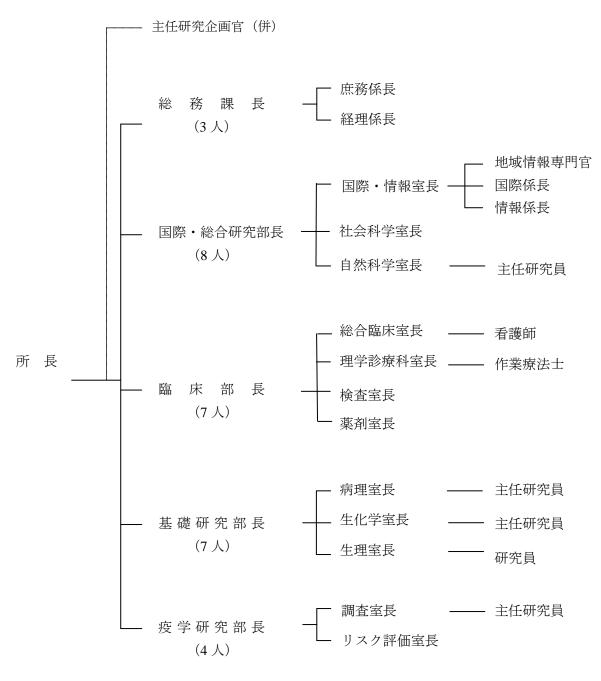
Ι.	平成 24 年度	国立水俣病	総合研究セン	ター概要

1. 組織·運営

(1) 組織

国立水俣病総合研究センターは、研究部門の国際・総合研究部、臨床部、基礎研究部及び疫学研究部と事務部門の総務課を合わせ4部1課12室体制、定員30人となっている。この他に、付属施設として水俣病情報センターを設置している。

また、主任研究企画官を設置し、センターの所掌事務のうち重要事項を掌らせている。



(平成25年3月31日現在)

平成25年4月1日以降の組織は、P.169を参照

(2) 職員構成(定員30人 現員26人)

所長	技官	阿部	重一	○臨床部		
//IX	12 日	h.14h	生			
				臨床部長	技 官	臼杵 扶佐子
主任研究企画官(併)	技 官	佐々木	眞敬	総合臨床室長	同	中村 政明
				理学診療科室長(併)	同	臼杵 扶佐子
				検査室長	同	宮本謙一郎
○総務課				薬剤室長	同	村尾 光治
				看護師	同	宮本 清香
課長	事務官	佐藤	克子	作業療法士	同	遠山 さつき
庶務係長	同	清水	昭史			
庶務係員(併)	同	新江	亮子			
経理係長	同	太田	一弘	○基礎研究部		
経理係員	同	北田	貴久			
				基礎研究部長	技 官	佐々木 眞敬
				病理室長	同	藤村 成剛
○国際・総合研究部				病理室主任研究員	同	丸本 倍美
				生化学室長(併)	同	佐々木 真敬
国際・総合研究部長	技 官	坂本	峰至	生化学室主任研究員	同	永野 匡昭
国際・情報室長(併)	事務官	佐藤	克子	生化学室研究員	同	新垣 たずさ
情報係員	同	五十嵐	幸佑	生理室長	同	山元 恵
情報係員	同	新江	亮子			
社会科学室長 (併)	技 官	蜂谷	紀之			
社会科学室主任研究員(併)	同	劉	暁潔	○ <u>疫</u> 学研究部		
社会科学室研究員 (併)	同	新垣 7	きずさ			
社会科学室研究員	同	原田	利恵	疫学研究部長 (併)	技 官	坂本 峰至
自然科学室長	同	森	敬介	調査室長	同	蜂谷 紀之
自然科学室主任研究員	同	丸本	幸治	調査室主任研究員	同	劉 暁潔
				リスク評価室長	同	松山 明人
				リスク評価室主任研究	同	丸本 幸治
				員 (併)	[H]	八十 芋(口

(平成25年3月31日現在)

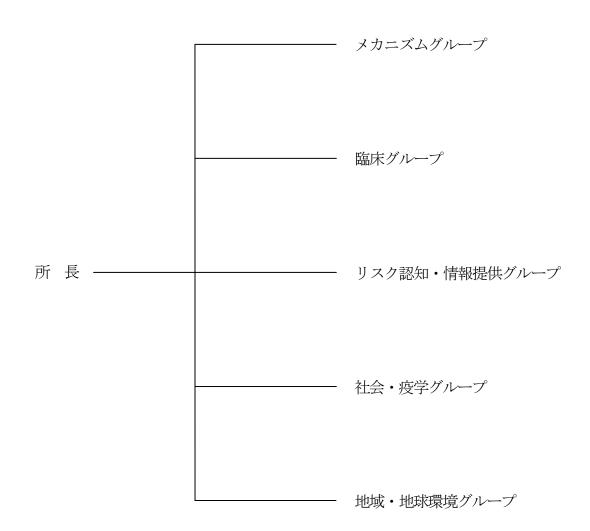
(3) 運営

国立水俣病総合研究センターでは、5 ヶ年間の中期計画に基づき、その活動を以下に示す調査・研究及び業務 に分類している。

- 1) プロジェクト型調査・研究: 重要研究分野における組織横断的なチームによる調査・研究
- 2) 基盤研究:長期的観点から、研究能力の向上や研究者の育成を図るための調査・研究
- 3) 業務: 国際貢献や地域貢献などの調査・研究に付随する業務

さらに、組織上の枠組みに縛られないフレキシブルな対応を可能にするため、各プロジェクト型調査・研究、 基盤研究、業務をその目的により以下の各グループに分類し、各グループ内で情報を共有し、進捗状況を相互に 認識しつつ、横断的に調査・研究及び業務を推進している。

なお、現在の中期計画は平成22年度~26年度のものである。



(平成25年3月31日現在)

2. 予算・定員

(1) 予算

(単位:千円)

区分	平成 24 年度	平成23年度	平成 22 年度	平成 21 年度	平成 20 年度
総額	529,334	771,785	573,118	772,317	739,929
事務費	65,684	65,614	67,670	68,400	72,677
研究費	433,562	666,133	455,911	469,267	441,377
施設整備費	30,088	40,038	49,537	234,650	225,875

(2) 定員

区分	平成24年度	平成23年度	平成22年度	平成21年度	平成20年度
総 務 課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	8	8	8	8	8
臨床部	7	7	8	8	8
基礎研究部	7	7	7	7	7
疫学研究部	4	4	3	3	3
計	30	30	30	30	30

(3) 主要施設整備状況

平成24年度における主な施設整備としては、以下の3点の改修工事を実施した。

管理研究棟給水管改修工事

国立水俣病総合研究センターで使用する上水道は、市水を管理研究棟屋上の高架水槽へ汲み上げ、そこから各施設へ給水管を配管し、給水を行っている。これらの給水管の中で、管理研究棟内の給水管については竣工時から更新されておらず、老朽化による発錆等が見受けられるようになったため、改修工事を行った。

工事は平成24年10月より着工し、平成25年2月に竣工した。

特殊廃液処理棟改修工事

特殊廃液処理棟は、当センターから排出される重金属を含む実験廃液を無害化処理し、センター敷地外へ放流する施設である。本施設においては、常時運転している希薄系排水処理装置と、年間3回程度運転する濃厚系廃液処理装置から構成されている。そのうち希薄系排水処理装置においては、実験室等から排出された実験廃液を受水槽に貯め、そこからフィルター・活性炭・キレート樹脂等に通水することで水銀を含む重金属等を除去して無害化し、水銀自動測定装置により水銀濃度が規制基準値以下であることを確認して放流しているが、より安全・確実な無害化処理を推進するため、受水槽の改良工事や水銀自動測定装置の2重化工事等の改修工事を行った。

工事は平成24年10月より着工し、平成25年2月に竣工した。

水俣病情報センター水銀フリー化工事

水俣病情報センターが所在するエコパーク水俣においては、平成25年に実施される水銀に関する水俣条約外交会議の開催に向け、屋内外の照明等において水銀を使用しないLED照明等の導入を推進しているため、水俣病情報センターにおいても、水銀を含む照明や液晶モニターの水銀フリー化工事(LED化工事)を行った。

工事は平成24年10月より着工し、平成25年2月に竣工した。本工事により、水俣病情報センター内設備における水銀フリー化を達成した。

(4)施設配置図



国立水俣病総合研究センター <所在地>〒867-0008 熊本県水俣市浜 4058-18

- 1. 本館(高層棟)
- 2. 本館(低層棟)
- 3. リハビリ棟
- 4. リサーチ・リソース・バンク棟
- 5. 動物実験棟

- 6. アイソトープ実験棟
- 7. 特殊廃液処理棟
- 8. 国際研究協力棟
- 9. 共同研究実習棟



10. 水俣病情報センター <所在地> 〒867-0055 熊本県水俣市明神町 55-10

■リサーチ・リソース・バンク棟[4]

本施設は、水俣病に関する過去のメチル水銀中 毒実験や熊本県及び新潟県の剖検試料を保存して、 研究者に研究資料として提供する事を目的として、 平成8年4月に開設されました。1階には国内外 の来訪者に水俣病に関する講義を行うための展示 室が設けられており、2階及び3階には試料の保 管及び実験室が配置されています。

■動物実験棟[5]

本施設は、SPF(特定病原菌非汚染)動物実験 棟、中大動物実験棟及び小動物実験棟の三棟で構 成されており、飼育室、手術解剖室、行動実験室、 生理実験室、処置室、洗浄室を備え、温度、湿度、 換気、照明等の環境因子が適切に制御されていま す。SPF 棟はエアシャワー、オートクレーブ、パ スボックス、パスルーム等が備えられ、可能な限 りの微生物制御が行われています。このように本 施設では SPF 動物を含めて、遺伝子改変マウス、 ラット、サル等の実験動物を収容し実験に利用す ることが可能になっています。

■アイソトープ実験棟[6]

放射性同位元素(RI)は多くの分野で幅広く用いられ、有用な研究手法となっています。本施設には4つの実験室のほかに暗室、培養室や動物飼育設備があり、in vitro(試験管内)から in vivo(生体内)まで実験することができます。

■特殊廃液処理棟 [7]

当施設は、水銀を始めとする有害重金属を含む、研究センターにおける実験廃液の無害化処理をしています。実験廃液を、分別処理方式により 11 種類に分別し、噴霧燃焼ユニット、水銀処理ユニット、砒素・リン酸処理ユニット、重金属処理ユニット、希薄系処理ユニット等の各ユニットで無害化処理が行われます。

特に水銀に関しては、処理廃水・排煙とも連続 モニターで監視して、外部への漏出防止のために 万全の態勢が確立されています。

■国際研究協力棟[8]

水銀汚染に関する国際的な調査・研究を図ることを目的とし、海外からの研究者に研究・宿泊場所等を提供するために、平成9年7月に開設されました。海外から共同研究や研修のために国水研を訪問した研究者は3階に設けられた宿泊室に滞在し、国水研の研究施設を利用して共同研究や研修を実施します。

現在この施設では、自然科学室により、海洋生物を中心とした環境中の水銀動態に関する研究が進められています。海水循環システムを備え、海洋生物の飼育も可能です。

■共同研究実習棟 [9]

共同研究実習棟では、当センターのリスク評価 室及び自然科学室のメンバーを中心に、環境中に おける水銀の動態が研究されています。特に水と 土壌、大気中における水銀の動態に焦点をあてて 研究を進めています。日常的に水俣湾やその周辺 の河川に出かけ、試料サンプリングを行って定期 的な水銀モニタリングを行うことも重要な仕事の 一つです。また当研究実習棟では、国内研究者専 用の宿泊設備(合計8室)が併設されています。

■水俣病情報センター [10]

水俣病情報センターは、国水研の付属施設として平成 13 年に設置されました。

水俣病情報センターは、(1) 水俣病に関する資料、情報を一元的に収集、保管、整理し、広く提供するとともに、水俣病に関する研究を実施する機能、及び(2) 展示や情報ネットワークを通じて研究者や市民に広く情報を提供する機能、並びに(3)水俣病に関する学術交流等を行うための会議を開催する機能等を備えた施設です。これらの活動を通じて、水俣病についての一層の理解の促進、水俣病の教訓の伝達、水俣病及び水銀に関する研究の発展への貢献を目指しています。

Ⅱ. 平成 24 年度研究および業務報告

1. メカニズムグループ

Mechanism group

水銀による生体影響、毒性発現の分子メカニズム を解明し、その成果をメチル水銀中毒の初期病態の 把握や毒性評価、毒性発現メカニズムに基づいた障 害の防御、修復のための新たな治療法開発へと発展 させることを目標とする。そのため、培養細胞系、モ デル動物を用いて、メチル水銀の組織や個体の感受 性差を明らかにするためのメチル水銀曝露がもたら す生体ストレス応答差やシグナル伝達系変動の差に 関する検討、メチル水銀に対する生体応答差をもた らす因子に関する検討、メチル水銀による神経細胞 死やメチル水銀傷害後の神経再生に関する検討、メ チル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維の影 響等を生化学的、分子生物学的、病理学的な視点 から遂行する。このようにして、メチル水銀の毒性発 現メカニズムを明らかにしていくとともに、メチル水銀 による毒性発現をブロックする薬剤や神経再生を促 進する薬剤についても検討する。

当グループの各研究についての平成 24 年度研究 概要は以下のとおりである。

[研究課題名と研究概要]

1. メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究(プロジェクト)

藤村成剛(基礎研究部)

本年度は、マイクロダイセクション装置を用いて各神経細胞層の各種抗酸化酵素のmRNA発現量について検討を行った。その結果、メチル水銀毒性に対して脆弱な顆粒細胞層において他の神経細胞層(プルキンエ細胞,分子層神経細胞)よりもMn-SOD,GPx-1およびTRxR1のmRNA発現が少ないことを明らかにした。この結果は免疫組織染色による蛋白質の分布と一致し、メチル水銀による顆粒細胞の脆弱性にMn-SOD,GPx-1およびTRxR1の発現量の少なさが関与することが示唆された。本結果については1報の学会報告を行い、1報の論文について投稿準備中である。また、神経細胞死が起こらない低濃度メ

チル水銀 (5 ppm 飲水投与) の胎児期暴露によって小脳シナプスの形成不全が引き起こされ、その原因物質候補として Maspin, BLNK および EF-1 等を同定することができた。小脳シナプス形成不全についての研究結果については、1 報の論文発表および 1 報の学会発表を行った。さらに、外部研究機関との共同研究において、2 報の論文発表および 3 報の学会発表を行うことができた。

2. メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子 遺伝学的・生化学的因子に関する研究(基盤研究) 臼杵扶佐子(臨床部)

メチル水銀の病態における酸化ストレスの重要性 はすでに明らかにしているが、昨年度明らかにしたメ チル水銀中毒モデルラットの血漿における早期のチ オール抗酸化バリアの低下が、メチル水銀中毒に特 異的でin vivo における病態変化を知る上での重要な バイオマーカーになりうるか明らかにするために、今 年度は昨年度より低濃度の15 ppm メチル水銀投与 ラットで検討するとともに、酸化ストレスを惹起すること が知られているカドミウム、鉛でも検討した。15 ppm メチル水銀曝露 4 週ラットでも、血漿酸化度の増加、 チオール抗酸化バリアの低下が明らかになったが、 今回の検討ではカドミウム、鉛投与ラットの血漿では、 酸化度の増加、チオール抗酸化バリアの低下は認め られなかった。用いたカドミウム、鉛の投与量の毒性、 酸化ストレス度に関して妥当なものであったかさらに 検討を続けている。

メチル水銀感受性差に関する検討では、メチル水銀曝露後に増加するストレス関連蛋白質であるmetallothionein 1や小胞体シャペロン蛋白質であるglucose regulated protein of 78 kDa (GRP78)のメチル水銀ストレス応答への関与について検討した。siRNAによるノックダウン細胞を用いた検討と小胞体(ER) stress preconditiponing の検討から、GRP78がメチル水銀毒性を防御する重要な因子であること

が示唆された。GRP78は、メチル水銀低感受性細胞株における発現が多いことからも、メチル水銀感受性差を生じる因子として重要であると考えられた。

さらに中枢神経系における検討として、メチル水銀 曝露後のastrocyteに特異的な反応について、グリア 由来の神経栄養因子glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) とastrocyte によって分 泌され神経生存に関係するIL-6 の変動について検 討したところ、メチル水銀曝露後、astrocyteにおける IL-6と GDNFのmRNA発現が増加し、特にGDNFの 発現増加が著しいことが明らかになった。IL-6、 GDNFは神経生存、修復に関係する因子であり、メチル水銀曝露後、astrocyteが早期に神経保護に作用 することが示唆された。

3. メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究 (基盤研究)

藤村成剛 (基礎研究部)

本年度は、培養神経細胞およびメチル水銀曝露動物モデルを用いた実験によって神経栄養因子賦活薬であるMCC-257がメチル水銀毒性を抑制し、その分子機構にTrkAの活性化が関連していることを明らかにした。また、本年度に開始した神経再生治療に関する検討では、メチル水銀によって引き起こされる培養神経幹細胞の増殖抑制作用において Cyclin Eの発現抑制が関与し、その抑制作用に対してLithiumが拮抗できることを明らかにした。さらに、昨年度までに行った研究結果について、1報の論文発表および1報の学会発表を行うことができた。

4. メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維 等の影響に関する研究(基盤研究)

永野匡昭(基礎研究部)

今年度は 1)メチル水銀曝露後の小麦ふすまによる 水銀排泄効果および 2)ビフィドバクテリウム属および ラクトバチラス属におけるメチル水銀の代謝について 検討を行った。まず、項目 1)はメチル水銀単回曝露 後の雌性マウスに対する小麦ふすまの水銀排泄促 進効果の有無およびその水銀排泄促進効果メカニズ

ムを明らかにすることを目的とし実施した。その結果、 30%小麦ふすま混合飼料群では AIN-76 群と比べて、 曝露後 2 週間における水銀の尿中総排泄量が有意 に増加し、糞中総排泄量は増加傾向が観察された。 また、実験終了時の血液および脳中総水銀濃度の 有意な低下が認められた。今回の結果から、メチル 水銀曝露後の小麦ふすまによる水銀排泄効果は雌 性マウスにおいても確認され、また新しい知見として、 その効果は糞中よりもむしろ、尿中への排泄促進が 大きく寄与していることが明らかとなった。次に、項目 2) はラクトバチルス属 3 株について、水銀耐性必須 遺伝子 merA のプライマーにより増幅した PCR 産物の 塩基配列を解析し、相同性検索を実施した。その結 果、いずれも merA の可能性が示唆され、現在、さら に長い塩基配列を解読するため、別のプライマーを 用いて検討中である。

■メカニズムグループ(プロジェクト)

メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究(PJ-12-01) Research on selective cytotoxicity and sensitivity of individuals toward MeHg

[主任研究者]

藤村成剛(基礎研究部) 研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

臼杵扶佐子(臨床部)

メチル水銀曝露による生体ストレス応答の解析

Rostene W. (INSERM, France), Bourdineaud J.P. (Bordeaux University, France)

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関するケモ カインの作用についての解析

下畑享良、高橋哲哉(新潟大学)

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関する VEGFの作用についての解析

坪田一男、中村滋(慶応大学)

視覚系組織へのメチル水銀毒性に関する解析

[区分]

プロジェクト

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

メカニズム

「研究期間]

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、選択的細胞傷害 (Selective cytotoxicity)、個体感受性 (Individual sensitivity)。

「研究課題の概要]

現在まで解明されていないメチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性について、培養神経細胞およびメチル水銀毒性モデル動物を用いて実験的に明らかにする。さらに、本実験結果をメチル水銀中毒の診断、毒性防御および治療に応用することを目指す。

「背景]

メチル水銀の主な標的器官は脳神経系であるが、 毒性感受性は脳の発達段階で異なるのみならず、同 年齢層においても部位や細胞によって異なる。例え ば、成人期においてメチル水銀曝露は、大脳皮質の 一部、小脳の顆粒細胞、後根神経節に細胞死を引き 起こすが、その他の神経細胞では病変は認められない。また、個体間でメチル水銀曝露量と重症度が必ずしも相関しないことから、その感受性には個体差があると考えられる。また、脳神経系以外の組織(視覚系組織、生殖系組織等)においても、このようなメチル水銀毒性の選択的細胞傷害および個体感受性については未だ情報が不足しており、メチル水銀中毒の診断、予防および治療を行う上での障害となっている。

メチル水銀毒性の選択的細胞傷害および個体感受性の原因としては、これまでの検討から解剖学的問題に加え細胞分化・細胞増殖等の細胞学的問題、細胞内酸化還元動態等に起因する生体ストレスシグナル経路等(文献 ¹⁻⁴)等が関与することが考えられる。

[目的]

培養神経細胞およびメチル水銀中毒モデル動物 から作成した病理標本より採取した選択的細胞傷害 を示す細胞群を用いて、分子病理学的、生化学的、 分子生物学的な手法により、細胞分化・細胞増殖等の細胞学的問題に関わる因子、細胞内酸化還元動態等の生体ストレスシグナル経路について検討し、メチル水銀の選択的細胞傷害について明らかにする。また、これらの知見を発展させて、個体のメチル水銀感受性を左右する因子を明らかにし、メチル水銀中毒の診断、毒性防御および治療に応用することを目的とする。

また、本プロジェクト研究に関しては、本研究センターだけでは補えない部分について、関係した研究を行っている外部研究機関と積極的に共同研究体制を確立し、共同研究を行う。

[期待される成果]

メチル水銀の選択的細胞傷害メカニズムおよび個体感受性に関する知見により、メチル水銀中毒の診断、毒性防御および治療への寄与が期待される。さらに選択的細胞傷害と個体感受性の問題は、メチル水銀中毒だけではなく、他の神経向性中毒物質や環境ストレス因子、さらには神経変性疾患の病態解明にも繋がることが期待される。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

1. 中枢神経系へのメチル水銀毒性に関するマイクロダイセクション法を用いた解析

ラットを用いたメチル水銀曝露モデルでは小脳において小脳顆粒細胞特異的に神経病変(神経細胞核の濃縮、TUNEL 陽性神経細胞、GFAP 陽性アストロサイト、および Iba1 陽性ミクログリアの発現)が起こる(図 1)。この現象はヒトにおけるメチル水銀中毒と類似しており、メチル水銀の小脳における神経毒性メカニズム研究に有用である。マイクロダイセクション装置を用いてラット小脳の各神経細胞層(プルキンエ細胞、顆粒細胞、分子層神経細胞)を分離し、抗酸化酵素である Cu, Zn-SOD, Mn-SOD, GPx1, TRxR1 および Catalase の mRNA 発現量について検討した。その結果、メチル水銀毒性に対して脆弱な顆粒細胞層において他の神経細胞(プルキンエ細胞、分子層神において他の神経細胞(プルキンエ細胞、分子層神において他の神経細胞(プルキンエ細胞、分子層神

経細胞)よりも Mn-SOD, GPx1 および TRxR1 の mRNA が少ないことが明らかになった(図 2)。この結果は免疫組織染色による各蛋白質の分布と一致し(図 3)、メチル水銀による顆粒細胞の脆弱性に Mn-SOD, GPx1および TRxR1 発現量の少なさが関与することが示唆された。

本結果については、学会発表(研究期間の学会発表 3)を行った。また、論文投稿準備中(<u>Fujimua M</u>, Usuki F. Study on differences in susceptibility to methylmercury among cerebellar granular cells, Purkinje cells, and molecular layer's neurons in rats. Acta Neuropatholol., Submitted.)である。

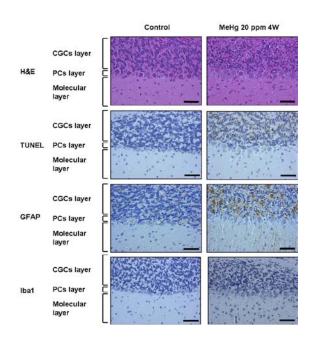


図1メチル水銀曝露モデルラットにおける小脳顆 粒細胞特異的な神経傷害

小脳顆粒細胞層: CGCs layer, プルキンエ細胞層: PCs layer, 分子層: Molecular layer Bar = 50 μm

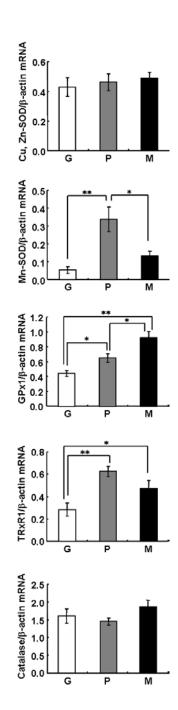


図 2 小脳顆粒細胞、顆粒細胞および分子層の抗酸化酵素の mRNA 発現量小脳顆粒細胞: G, プルキンエ細胞: P, 分子層: M

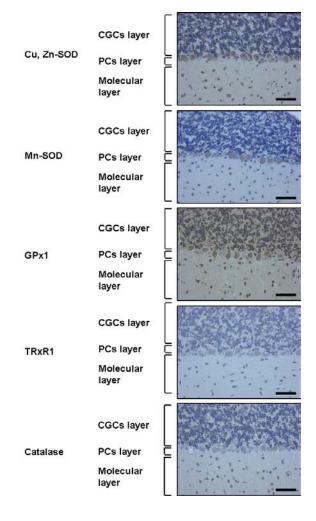


図 3 小脳における抗酸化酵素蛋白質の分布 茶褐色部分が各抗酸化酵素陽性細胞 小脳顆粒細胞層: CGCs layer, プルキンエ細胞層: PCs layer, 分子層: Molecular layer Bar = 50 μm

2. メチル水銀の胎児期曝露における中枢神経病変の解析

実験動物(ラット)へのメチル水銀胎児期曝露(5 ppm,飲水投与)によって小脳顆粒細胞のシナプス形成蛋白であるSynaptophysin減少(図3)を伴う協調運動障害が引き起こされることが明らかになった。この結果から、メチル水銀の胎児期曝露による協調運動障害が本蛋白の減少に起因することが示唆された。本結果については、学会発表(研究期間の学会発表4)を行った。また、論文投稿を行い、受理された(研

究期間の論文発表¹)。さらに、Synaptophysin 低下の原因と考えられる、メチル水銀の胎児期曝露によって脳内で減少する神経栄養因子関連物質(BDNF 抗体に反応するが、分子量が本来の BDNF の分子量である27 kDよりも大きい)(図4)について、質量分析法を用いた同定を試みた。その結果、腫瘍抑制因子の一種で細胞形成にも関与する Maspin, シグナル伝達を制御する B-cell linker protein(BLNK)、およびペプチド延長因子である Elongation factor 1 (EF-1) を原因候補物質として同定することができた。

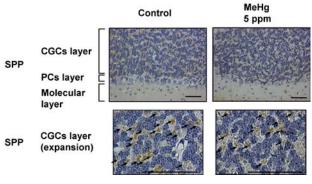
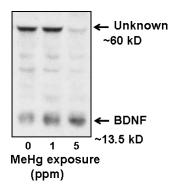


図 3 メチル水銀の胎児期曝露による小脳下流細胞に おける Synaptophysin 陽性細胞の変化 茶褐色部分が Synaptophysin 陽性細胞 小脳顆粒細胞層: CGCs layer, プルキンエ細胞層: PCs layer, 分子層: Molecular layer Bar = 50 μm



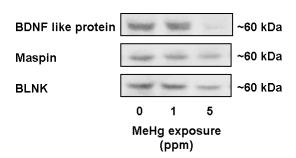


図 4 メチル水銀の胎児期曝露による BDNF 陽性蛋白, Maspine および BLNK 発現の変化

 中枢神経系への水銀毒性に関するケモカインの 作用についての解析 <u>INSERM</u> および Bordeaux University との共同研究

メチル水銀による神経変性に伴って神経変性部位 にグリア細胞(アストログリア、ミクログリア)が遊走し、 サイトカインおよびケモカインを産生するが、その役 割は不明であった。

ノックアウトマウスを用いた動物実験において、ケモカイン(CCL2)がメチル水銀による神経毒性に対して抑制的に作用することを明らかにした(図 5)。本結果について論文投稿を行い、受理された(研究期間の論文発表 2,3)。

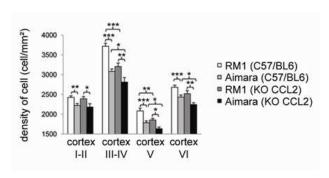


図 5 メチル水銀曝露による神経細胞死に対するケモカイン(CCL2)ノックアウトマウスの神経細胞死増強作用 RM1: コントロール飼料, Aimara:メチル水銀飼料, KO CCL2:ケモカイン(CCL2)ノックアウトマウス

4. 中枢神経系へのメチル水銀毒性に関する VEGF の作用についての解析 新潟大学との共同研究 培養血管細胞を用いた検討により、メチル水銀神 経毒性における選択的細胞障害に脳微小血管障害 が関係することが示唆されている(文献⁵)。

ラットを用いた動物実験において、メチル水銀が、神経病変が起こる小脳特異的に脳微小血管の外部マトリックス破綻の原因となる VGEF(血管内皮細胞増殖因子、文献⁶)の発現を促進させている(図 6)ことが明らかになった。本結果について、学会発表(研究期間の学会発表^{1,2,5})を行った。また、メチル水銀による神経症状(後肢交差)に対して VEGF 抗体が抑制的に働くことが示唆された。

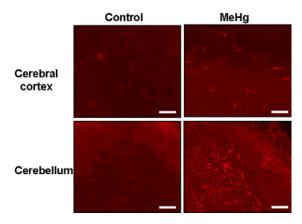


図 6 メチル水銀曝露による小脳における VEGF 発現の 亢進

Cerebral cortex: 大脳皮質, Crebellum: 小脳 Bar = 50 μm

5. 視覚系組織へのメチル水銀毒性に関する解析<u>慶</u> 応大学との共同研究

これまで、メチル水銀が視覚系組織に及ぼす影響は不明であった。

ラットを用いた動物実験において、メチル水銀が視 覚系組織(特に涙腺)に病理変化を引き起こすことが 明らかになった。その原因は、メチル水銀曝露による 涙腺特異的な水銀蓄積に起因することが示唆された (図 7)。

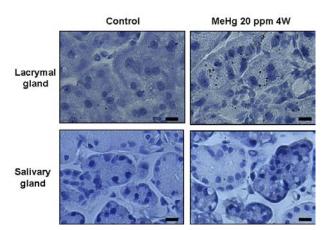


図7メチル水銀曝露による涙腺および唾液腺における 組織水銀染色像 黒点部分が水銀

Lacryma gland: 涙腺, Salivary gland: 唾液腺 Bar = 10 μm

[備考]

平成23年度外部評価による指摘により、タイトルを「メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究」から「メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究」へ変更した。

また、本研究の一部は課題名「マイクロダイセクション法を用いたメチル水銀による選択的神経細胞障害に関する研究」として、平成 23-25 年度、科学研究費補助金・基盤研究 C (研究代表者)に採択されている。さらに、共同研究の一部についても課題名「メチル水銀中毒に対する新規治療標的分子としての血管内皮細胞増殖因子の検討」として、平成 24-25年度 科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究(研究分担者)に採択されている。

[研究期間の論文発表]

1) <u>Fujimura M</u>, Cheng J, Zhao W. (2012) Perinatal exposure to low dose of methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases of synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. Brain Res., 1464: 1-7.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22587888

- 2) Bourdineaud JP, Laclau M, Maury-Brachet R, Gonzalez P, Baudrimont M, Mesmer-Dudons N, Fujimura M, Marighetto A, Godefroy D, Rostène W, Brèthes D. (2012) Effects of methylmercury contained in a diet mimicking the Wayana Amerindians contamination through fish consumption: mercury accumulation, metallothionein induction, gene expression variations, and role of the chemokine CCL2. Int. J. Mol. Sci., 13: 7710-7738.
- Bourdineaud JP, <u>Marumoto M</u>, Yasutake A, <u>Fujimura M</u>. (2012) Dietary mercury exposure resulted in behavioral differences in mice contaminated with fish-associated methylmercury compared to methylmercury chloride added to diet. J. Biomed. Biotechnol., 681016.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22899888

4) Godefroy D, Gosselin RD, Yasutake A, <u>Fujimura M</u>, Combadiere C, Maury-Brachet R, Laclau M, Rakwal R, Melik-Parsadaniantz S, Bourdineaud JP, Rostene W. (2012) The chemokine CCL2 protects against methylmercury neurotoxicity. Toxicol. Sci., 125: 209-218

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976372

5) Bourdineaud JP, <u>Fujimura M</u>, Laclau M, Sawada M, Yasutake A. (2011) Deleterious effects in mice of fish-associated methylmercury contained in a diet mimicking the Western populations' average fish consumption. Environ. Int., 37: 303-313.

 $\underline{http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035857}$

[研究期間の学会発表]

 Takahashi T, <u>Fujimura M</u>, <u>Usuki F</u>, Nishizawa M, Shimohata Y: Vascular endothelial growth factor upregulation in blood brain barrier in rat models of subacute methylmercury intoxication. 65th American Academy of Neurology, San Diego, 2013. 3.

- 2) <u>Fujimura M</u>, Cheng J, Zhao W: Perinatal exposure to low dose of methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases of synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. 52nd Society of Toxicology, San Antonio, 2013. 3.
- 3) 藤村成剛: メチル水銀の選択的細胞傷害 -マイクロダイセクション法を用いた各種神経細胞における抗酸化酵素の発現解析-. メチル水銀・カドミウム研究ミーティング, 東京, 2012. 12.
- 4) 高橋哲哉、<u>藤村成剛</u>、<u>臼杵扶佐子</u>、西澤正豊、 下畑享良: ラットメチル水銀亜急性中毒モデルに おける血管内皮細胞成長因子(VEGF) 発現の検 討. 第 24 回日本脳循環代謝学会総会, 広島, 2012.11.
- 5) 高橋哲哉、<u>藤村成剛、臼杵扶佐子</u>、西澤正豊、 下畑享良: ラットメチル水銀亜急性中毒モデルに おける血管内皮細胞成長因子(VEGF) 発現の検 討. 第53回日本神経学会学術大会,東京,2012. 5.
- 6) Kawamura M, Xing H, <u>Usuki F</u>, <u>Fujimura M</u>, Yasutake A, Izumo S: A study on the type of cell death I the dorsal ganglion of rats exposed with methylmercury. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会,東京, 2010. 4.
- Fujimura M, <u>Usuki</u> F, 7) Takashima A: Methylmercury induces neuropathological changes with tau hyperphosphorylation mainly through the activation of the c-jun N-terminal kinase pathway in the cerebral cortex, but not in the hippocampus of the mouse brain. 17th International Congress of Neuropathology, Salzburg, 2010. 9.

「文献]

 Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Rostene W, Godefroy D, Takashima A. (2009) Methylmercury exposure downregulates the expression of Racl, leads to neuritic degeneration and ultimately apoptosis in cerebrocortical neurons. Neurotoxicology, 30: 16-22.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19000711

2) <u>Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Takashima A.</u> (2009) Methylmercury induces neuropathological changes with tau hyperphosphorylation mainly through the activation of the c-jun N-terminal kinase pathway in the cerebral cortex, but not in the hippocampus of the mouse brain. Neurotoxicology, 30: 1000-1007.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19666049

3) <u>Fujimura M</u>, <u>Usuki F</u>, Kawamura M, Izumo S. (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 250: 1-9.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20869980

- 4) <u>Usuki F</u>, Yamashita A, <u>Fujimura M</u>. (2011) Methylmercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its posttranscriptional effect. J. Biol. Chem., 286: 6641-6649.
- 5) Hirooka T, Fujiwara Y, Minami Y, Ishii A, Ishigooka M, Shinkai Y, Yamamoto C, Satoh M, K, Yasutake A. Eto Kaji T. (2010)Cell-density-dependent methylmercury susceptibility of cultured human brain microvascular pericytes. Toxicol. In Vitro, 24: 835-841.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20005941

6) Kanazawa M, Igarashi H, Kawamura K, Takahashi T, Kakita A, Takahashi H, Nakada T, Nishizawa M, Shimohata T. (2011) Inhibition of VEGF signaling pathway attenuates hemorrhage after tPA treatment. J. Cereb. Blood Flow Metab., 31: 1461-1474. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21304556

■メカニズムグループ(基盤研究)

メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究 (RS-12-01)

Study on molecular genetic and biochemical factors that cause differences in stress responses to MeHg

[主任研究者]

臼杵扶佐子(臨床部)

細胞実験、遺伝子・蛋白質発現解析、研究総括

[共同研究者]

山下暁朗(横浜市立大学分子生物学)

nonsense-mediated mRNA decay(NMD) 構成因 子の抗体および siRNA 作成

藤村成剛(基礎研究部)

大脳皮質神経細胞, astrocyte 分離培養

[区分]

基盤研究

「重点分野〕

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

メカニズム

「研究期間]

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード〕

メチル水銀感受性(susceptibility to methylmercury)、細胞内酸化還元系(cellular redox system)、セレン含有抗酸化酵素群(antioxidant selenoenzymes)、生体ストレス応答(cellular stress response)、細胞内セレン動態(dynamics of cellular selenium)

「研究課題の概要]

メチル水銀感受性に差のある培養細胞系とメチル 水銀中毒モデルラットを用いて、メチル水銀毒性発 現の分子基盤に関する研究から明らかになったメチ ル水銀に対する生体応答の個体差を引き起こす可能性のある分子遺伝学的因子、生化学的因子について検証し、メチル水銀に対する生体応答の差を決定する因子、メチル水銀毒性の個体差を引き起こす因子を明らかにする。

[背景]

これまで、培養細胞系、メチル水銀中毒モデルラッ トを用いて、メチル水銀毒性発現の分子基盤につい て検討を続け、メチル水銀毒性発現には酸化ストレス 傷害が in vitro, in vivo においても重要な役割を果た していることを明らかにしてきた ¹⁻⁶⁾。さらに、メチル水 銀による酸化ストレス発生メカニズムとして、セレノ基 に対するメチル水銀の親和性がもたらす細胞内の相 対的な活性型セレンの低下により酸化還元系の重要 なセレン含有酵素であるグルタチオンペルオキシダ ーゼ 1(GPx1)やチオレドキシンリダクターゼ 1 (TrxR1)が、mRNA 監視機構である nonsensemediated mRNA decay(NMD)7-100 の作動により転写 後障害されることが、酸化ストレス発生の引き金として 重要であることが示唆される結果を得た。メチル水銀 曝露後早期に発生する酸化ストレスに対し抗酸化防 御系で対応できない場合、細胞ストレスシグナル伝 達系の活性化が生じ、毒性後期には小胞体ストレス が起こり、アポトーシスがもたらされることも明らかにな った 11)。

これまでの結果から、メチル水銀毒性発現の過程 でメチル水銀感受性を左右する分子遺伝学的、生化 学的因子として、細胞内酸化還元系酵素群(特にセ レン含有酵素 ¹²⁾)、細胞内セレン動態、抗酸化防御 予備能があげられる。

[目的]

メチル水銀に対する生体応答の差を引き起こす分 子遺伝学的因子、生化学的因子について検討し、メ チル水銀毒性に対する感受性、個体差をもたらす因 子を明らかにする。

[期待される成果]

メチル水銀毒性の個体差、感受性の差を引き起こす分子遺伝学的、生化学的因子が明らかになり、個々の症例に最も適した予防、治療法を選択する個別化医療に対する有用な情報が得られる。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

1. メチル水銀曝露後に変動するストレス関連蛋白質 のメチル水銀ストレス応答への関与に関する検討

これまで培養細胞系を用いた検討で、メチル水銀 曝露後の酸化ストレス発生を防御できない場合、曝 露後期に小胞体ストレスが生じ、細胞はアポトーシス を起こすことを明らかにした。¹¹⁾ メチル水銀曝露後 の生体ストレス応答としてストレス関連蛋白質である metallothionein 1 (MT1) や小胞体シャペロン蛋白質 である glucose regulated protein of 78 kDa (GRP78) が増加する。MT1 と GRP78 のメチル水銀曝露にお ける関与について、siRNA を用いてそれぞれの蛋白 質をノックダウンした培養細胞系を用いて、そのストレ ス応答への関与について検討した。MT1、GRP78 ノ ックダウン48 時間後の細胞生存率の検討では、MT1 ノックダウン細胞では、non-silencing siRNA 導入の control 細胞と同様の生存率であったが、GRP78 ノッ クダウンでは有意に低下した(図 1)。

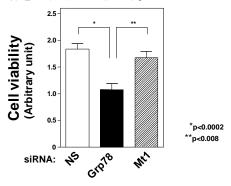


図 1. MT1、GRP78 ノックダウン 48 時間後の 細胞生存率

さらに、メチル水銀曝露後のアポトーシスの検討において、MT1 ノックダウン細胞では、非ストレス下ではnon-silencing siRNA 導入の control 細胞と同様にア

ポトーシス細胞は少なかったが、GRP78 ノックダウンでは非ストレス下においても non-silencing siRNA 導入細胞、MT1 ノックダウン細胞に比し有意に高いアポトーシス細胞の出現が認められ、GRP78 が細胞の生存に重要であることが示唆された。メチル水銀曝露下では、siRNA 導入全ての細胞株でアポトーシスは有意に増加したが、GRP78 ノックダウン細胞でより高い出現率であった。

軽いストレスを受けた細胞は、その後の強いストレ スに対し耐性をもつことが知られている。これまでの 検討から、メチル水銀曝露では曝露後期に小胞体ス トレスが生じることから、小胞体ストレスを前処理後 (ER stress preconditiponing)、メチル水銀曝露を行い、 その後のストレス応答の変化を検討したところ、ER stress preconditiponing により、メチル水銀毒性は軽 減されることが明らかになった。ER stress preconditiponing の効果は、MT1ノックダウン細胞で もみられたことから、MT1ノックダウン下でER stress preconditiponing を与えた細胞の抗酸化酵素群 (GPx1, TrxR1, manganese-superoxide (Mn-SOD) およびGRP78 mRNA変動について real-time PCRを用いて検討した。MT1ノックダウン 下でER stress preconditiponing を与えた細胞では、 いずれのmRNAも有意に上昇することが明らかに なったが、特に GRP78 mRNA は nonpreconditiponing 細胞の27倍ときわめて高い増加を 示した(図2)。

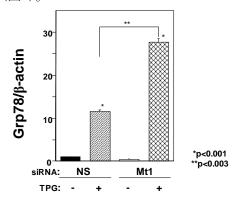


図2. Preconditioning後のGRP78 mRNA発現変化 従って、GRP78はメチル水銀毒性を防御する重要 な因子であることが示唆された。ER stress preconditiponing によるメチル水銀曝露への影響に

ついては、"Endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury-induced cellular damage by inducing favorable stress responses"として、現在、論文投稿中である。

2. 培養astrocyteのメチル水銀に対する応答に関する 検討

昨年度の検討で、培養大脳皮質神経細胞や astrocyte などの中枢神経系でも、メチル水銀曝露後 早期にGPx1mRNAは低下することが明らかになり、 セレノ基に対するメチル水銀の親和性がもたらす細 胞内の相対的な活性型セレンの低下により酸化還元 系の重要なセレン含有酵素がNMDの作動により転 写後障害されることがメチル水銀による酸化ストレス 発生の引き金として重要である12)ことが中枢神経系 においても示唆された。Astrocyte では曝露3時間後 の早期からTrxR1、Mn-SODの増加が認められ、 neuronal cell より応答が早かった。今年度は、メチル 水銀曝露後のastrocyteに特異的な反応について明ら かにするために、グリア由来の神経栄養因子glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) ¿astrocyte によって分泌され神経生存に関係するIL-6 の変動 について検討した。

ラット大脳皮質より分離培養した primary astrocyte cell culture の系を用い、メチル水銀曝露後の IL-6 と GDNFの mRNA 発現変動について real-time PCR にて検討した。メチル水銀曝露濃度は 5 μM とした。メチル水銀曝露3時間後から、GDNF、IL-6 mRNAとも増加し、7 時間後も増加が続いた。IL-6、GDNF は神経生存、修復に関係する因子であり、メチル水銀曝露後、astrocyte が早期に神経保護に作用することが示唆された。

3.メチル水銀曝露による in vivoにおける生体内酸 化還元系の変動に関する検討

昨年度の検討で、小脳病変の形成が 21 日から 28 日で確認されているメチル水銀投与モデルラット(20 ppm Hg 給水曝露;1 日最大摂取量 600 μg Hg)の血漿を用いたメチル水銀曝露後の経時的な生体内酸化度、還元度、チオール抗酸化バリアについての検

討から、血漿酸化度が投与3週目から増加するのに 対し、チオール抗酸化バリアは、病理変化や酸化スト レス出現より早く、メチル水銀投与 2 週目から低下す ることが明らかになった。今年度は、このチオール抗 酸化バリアの早期の低下が、メチル水銀に特異的な ものであるかどうか検証するために、酸化ストレスをお こすことが報告されている鉛、カドミウムを投与したラ ットで同様な検討を行った。鉛は、0.1% w/v 酢酸鉛、 カドミウムは 10 ppm CdCl₂ にて給水曝露でそれぞれ 4週間投与した。メチル水銀投与モデルラット(15ppm Hg 給水曝露、4 週間投与)の検討も同時に行った。 結果は、15 ppm メチル水銀投与モデルラットでは、 投与 4 週目で血漿酸化度の有意な上昇とチオール 抗酸化バリアの有意な低下が認められたが、鉛、カド ミウム投与ラットでは、血漿酸化度、還元度、チオー ル抗酸化バリアとも有意な変化は認められなかった。 病理学的には鉛投与4週ラットで、これまで報告され ている海馬では変化が認められないものの、小脳顆 粒層、プルキン工層で astroglia のマーカーである glial fibrillary acidic protein (GFAP) の軽度増加が 認められた。血漿中には、グルチオンやセレノプロテ イン P、GPx1, TrxR1 などメチル水銀と高い親和性を 有する多くの-SH、-SeH 化合物が存在する。今回検 討した量の鉛、カドミウムでは血漿酸化度、チオール 抗酸化バリアに変動がなかったが、今回用いた鉛、 カドミウム投与量の毒性に関して、病理学的に検討を 進めるとともに、血漿中の他の酸化ストレス因子であ るグルチオンやセレノプロテインP、GPx1, TrxR1につ いてもさらに検討を進めている。

[研究期間の論文発表]

- Usuki F, Fujimura M (2012) Effects of methylmercury on cellular signal transduction systems.
 Methylmercury and Neurotoxicology. Current Topics in Neurotoxicity, eds. Aschner M and Ceccatteli S, vol.2, 229-240, Springer.
- 2) <u>Usuki F, Yamashita A, Fujimura M</u> (2011) Methylmercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its post-transcriptional effect. J Biol Chem 286: 6641-9.

- 3) <u>臼 杵 扶 佐 子</u>、<u>山 下 暁 朗 (</u>2010) Nonsensemediated mRNA decay (NMD)による変 異mRNA 排除と疾患. 細胞工学 29:155-160.
- 4) 山下暁朗、<u>臼杵扶佐子</u> (2010) mRNA 監視機構の生命現象、疾患への寄与とその分子機構. 実験医学増刊「拡大・進展を続けるRNA研究の最先端」(塩見春彦、塩見美喜子、稲田利文、廣瀬哲郎編集), 134-141 頁, 羊土社, 2010

[研究期間の学会発表]

- Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury (MeHg)-induced cellular damage through induction of favorable stress responses in MeHg-susceptible myogenic cell line. 52nd Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2013.3
- 2) Yamashita A, Usuki F, Ohno S: Specific inhibition of SMG-8 rescues effectively the mutant phenotypes exacerbated by nonsense-mediated mRNA decay without cell toxicity. Cold Spring Harbor Meeting, New York, USA, 2012. 9
- 3) <u>Usuki F</u>, <u>Yamashita A</u>, <u>Fujimura M</u>: Posttranscriptional defects of antioxidant selenoenzymes cause oxidative stress under methylmercury exposure. American Society of Toxicology 51st Annual Meeting, San Francisco, USA, 2012.3
- 4) <u>臼杵扶佐子</u>:メチル水銀によるセレン含有抗酸 化酵素の転写後変化と酸化ストレス発生.メチル 水銀ミーティング. 東京, 2011.12
- 5) <u>Usuki F</u>: Posttranscriptional defects of antioxidant selenoenzymes cause oxidative stress undermethylmercury exposure. NIMD FORUM 2011, Minamata, 2011.1
- 6) <u>Usuki F, Yamashita A, Fujimura M:</u>
 Methylmercury causes oxidative stress through its posttranscriptional effect on antioxidant selenoenzymes. XVIIth International Congress of Neuropathology, Salzburg, 2010.9

[文献]

- 1) <u>Usuki F</u> and Ishiura S (1998) Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increases oxidative stress. NeuroReport 9: 2291-2296.
- 2) <u>Usuki F</u>, Takahashi N, Sasagawa N et al. (2000) Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase cDNA-transfected C2C12 cell lines. Biochem Biophys Res Comm 267: 739-743.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673361

3) <u>Usuki F</u>, Yasutake A, Umehara F et al. (2001) In vivo protection of a water-soluble derivative of vitamin E, Trolox, against methylmercury-intoxication in the rats. Neurosci Lett 304: 199-203.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11343836

4) <u>Usuki F</u>, Yasutake A, Umehara F, Higuchi I (2004) Beneficial effects of mild lifelong dietary restriction on skeletal muscle: prevention of agerelated mitochondrial damage, morphological changes, and vulnerability to a chemical toxin. Acta Neuropathol, 108, 1-9.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15095099

- 5) <u>臼杵扶佐子</u> (2006) メチル水銀による酸化ストレスと神経細胞死. 医学のあゆみ 別冊 酸化ストレス Ver. 2 フリーラジカル医学生物学の最前線(吉川敏一編集)p. 431-4.
- 6) <u>臼杵扶佐子</u>:神経障害をきたす中毒物質「水銀」 (2007) Clinical Neuroscience, 25: 877-880.
- 7) <u>Usuki F, Yamashita A, Higuchi I et al.</u> (2004) Inhibition of nonsense- mediated mRNA decay rescues the mutant phenotype in collagen VI-deficient Ullrich's disease. Ann Neurol 55: 740-744.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15122717

8) <u>Usuki F</u>, <u>Yamashita A</u>, Kashima I et al. (2006) Specific inhibition of nonsense-mediated mRNA decay components, SMG-1 or Upf1, rescues the phenotype of Ullrich's disease fibroblasts. Molecular Therapy 14: 351-60.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16807116

6641-9.

- 9) 山下暁朗、<u>臼杵扶佐子</u>(2009) NMD による mRNA 排除と疾患…難治性遺伝性疾患治療への試み. 蛋白質・核酸・酵素増刊 mRNAプログラム多様性と非対称性の獲得戦略(稲田利文、大野睦人 編集),2219-2225 頁,共立出版,東京.
- 10) <u>臼 杵 扶 佐 子 、山 下 暁 朗 (</u>2010) Nonsensemediated mRNA decay (NMD)による変 異mRNA 排除と疾患. 細胞工学 29:155-160.
- 11) <u>Usuki F</u>, Fujita E, Sasagawa N (2008) Methylmercury activates ASK1/JNK signaling pathways, leading to apoptosis due to both mitochondria- and endoplasmic reticulum (ER)-generated processes in myogenic cell lines. NeuroToxicology 29:22-30. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17920127
- 12) <u>Usuki F, Yamashita A</u>, <u>Fujimura M</u> (2011) Methylmercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its posttranscriptional effect. J Biol Chem 286:

■メカニズムグループ(基盤研究)

メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究(RS-12-02) Experimental research on relief of MeHg-induced neurotoxicity

[主任研究者]

藤村成剛(基礎研究部)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

臼杵扶佐子(臨床部)

神経幹細胞を用いた神経再生に関する解析

Rostene W. (INSERM, France)

メチル水銀によって影響を受ける標的分子の解析

[区分]

基盤研究

「重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

メカニズム

[研究期間]

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、神経毒性 (Neurotoxicity)、毒性軽減 (Relief of toxicity)。

「研究課題の概要]

メチル水銀による神経毒性の作用メカニズムを明らかにし、その毒性を軽減させる薬剤等の効果を実験的に検証する。

「背景]

メチル水銀は再生困難な神経細胞を傷害するため、 重篤かつ不可逆的な神経機能障害をもたらす。 しかしながら、メチル水銀毒性は、予防または早期の 進行抑制によりその毒性を軽減できる可能性がある (文献¹)。また、一旦進行した神経毒性も神経再生 (神経軸索再生)によってその毒性を軽減できる可能 性もある(文献²)。

[目的]

本研究の目的は、メチル水銀による神経機能障害の軽減を可能にするため、メチル水銀神経毒性の作用メカニズムを明らかにし、薬剤等のメチル水銀毒性に対する効果を実験的に検証することである。また、既に確立された実験系においてメチル水銀以外の環境毒および神経変成疾患原因物質の神経毒性作用および薬剤の改善効果についても検討し、全般的な神経機能障害の軽減に繋げることも目的とする。

また、メチル水銀等の環境毒は、神経幹細胞の分化・増殖に影響することがわかってきているが、その標的分子については不明な部分が多い。神経幹細胞の分化・増殖は、脳神経系形成に重要な役割を果たしているため、神経幹細胞に対するメチル水銀の標的分子解析は、メチル水銀中毒の予防および神経再生治療につながる可能性がある。よって、培養神経幹細胞を用いて、メチル水銀によって影響を受ける標的分子を特定し、その標的分子の修飾による神経再生治療の可能性を明らかにすることも目的とする。

[期待される成果]

予想される結果と意義としては、メチル水銀による神経機能障害に対する薬剤の効果確認によって、メチル水銀による神経障害を軽減する薬剤開発に繋がる可能性がある。さらに本研究では、メチル水銀だけではなく、他の環境中毒物質および神経変成疾患原因物質による神経変性に対する薬剤効果につい

ても検討することにより、全般的な神経機能障害の軽減に繋がる可能性がある。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

1. MCC-257 のメチル水銀毒性抑制作用

培養神経細胞を用いた実験によって、メチル水銀が神経栄養因子の受容体である TrkA の活性化(リン酸化)を抑制することによって神経細胞死を引き起こし、神経栄養因子賦活剤である MCC-257 は TrkA を活性化(リン酸化)することによってメチル水銀による神経細胞死を抑制することが明らかになった(図 2,3)。

動物実験においては、メチル水銀曝露モデルラットにおいて引き起こされる小脳顆粒細胞の神経細胞死(アポトーシス細胞死を含む)を MCC-257 (0.1 mg/kg/day)が抑制することが明らかになった(図 4)。また、メチル水銀曝露による皮膚下(後脚)の神経変性に対する MCC-257 の作用については解析中である。

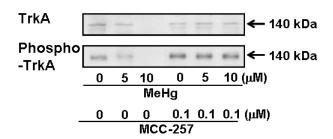


図2 培養神経細胞における、メチル水銀による TrkA リン酸化の低下と MCC-257 による TrkA リン酸化作用

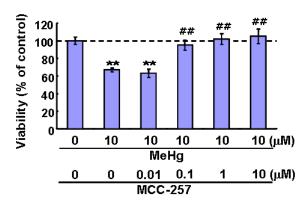


図3 培養神経細胞における、メチル水銀による神経細

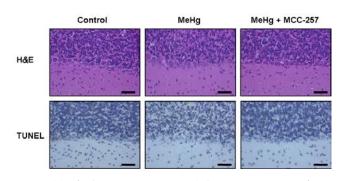
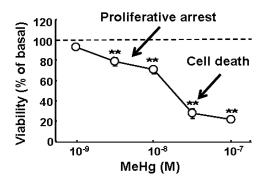


図4動物実験における、メチル水銀による小脳顆粒細胞の神経細胞死に対するMCC-257の抑制作用 Bar = 50 μm

2. 特別研究: メチル水銀中毒における神経再生治療に関する基盤研究 INSERM, France との共同研究ラット大脳皮質の神経幹細胞を用いてメチル水銀の神経幹細胞増殖に対する作用を検討した。メチル水銀は、神経幹細胞の増殖を抑制し(図 5)、その作用は増殖因子の一つである Cyclin E の発現抑制であることが明らかとなった(図 6)。また、細胞増殖作用を有する Lithium はメチル水銀による増殖抑制作用に拮抗することが明らかになった(図 5)。動物モデルにおけるメチル水銀の神経幹細胞に対する作用

および Lithiumn の作用については現在、検討中で

ある。



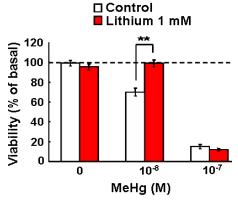
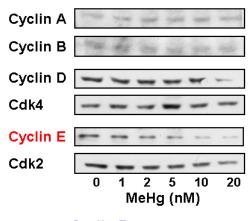


図 5 培養神経幹細胞におけるメチル水銀の増殖抑制 作用とLithium の拮抗作用



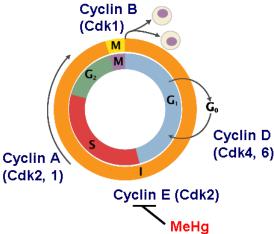


図 6 培養神経幹細胞におけるメチル水銀の Cyclin E

発現抑制作用

3. 各種毒性物質の Rho 蛋白質発現に対する作用 昨年度までに行った研究結果について、1 報の論 文発表(研究期間の論文発表¹)および1報の学会発 表(研究期間の学会発表¹)を行った。

「備考〕

平成23年度外部評価による指摘により、タイトルを「神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用および毒性軽減に関する研究」から「メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究」へ変更した。

[研究期間の論文発表]

 Fujimura M, Usuki F. (2012) Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid β and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: differential expression of Rho proteins associated with neurotoxicity. Toxicol. Sci., 126: 506-514.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22223485

Fujimura M, Usuki F, Kawamura M, Izumo S. (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 250: 1-9.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20869980

「研究期間の学会発表]

- 1) <u>Fujimura M</u>, <u>Usuki F</u>. Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid β and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: Differential expression of Rho proteins associated with neurotoxicity. 第 35 回日本分子生物学会年会,福岡, 2012. 12.
- 2) <u>Fujimura M, Usuki F</u>: Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration *in vitro* and *in vivo* following

- methylmercury exposure. 51st Society of Toxicology, San Francisco, 2012. 3
- Fujimura M. Neuritic degeneration contributes to methylmercury induced neuronal cell death. NIMD Forum 2011, Minamata, 2011. 1.
- 4) <u>Fujimura M, Usuki F,</u> Rostene W, Godefroy D, Takashima A: Methylmercuryof Rac1 and lead to neuritic degeneration and ultimately apoptosis in cerebrocortical neurons. 49th Society of Toxicology, Salt Lake City, 2010. 3.

[文献]

- Fujimura M, Usuki F, Kawamura M, Izumo S. (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration *in vitro* and *in vivo* following methylmercury exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 250: 1-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20869980
- 2) Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Rostene W, Godefroy D, Takashima A. (2009) Methylmercury exposure downregulates the expression of Racl, leads to neuritic degeneration and ultimately apoptosis in cerebrocortical neurons. Neurotoxicology, 30: 16-22.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19000711

■メカニズム研究グループ(基盤)

メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維等の影響に関する研究(RS-12-18) Research on effect of dietary fibers on mercury excretion after MeHg exposure

[主任研究者]

永野匡昭(基礎研究部) 研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

藤村成剛(基礎研究部)

動物実験のサポートと助言

岩崎一弘(内閣府)

水銀耐性遺伝子、微生物実験に関するサポートと助言

稲葉一穂(国立環境研究所)

食物成分と水銀化合物との結合、尿中水銀の化学形態の同定に関するサポートと助言

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

メカニズム

[研究期間]

平成 24 年度 - 平成 26 年度 (3 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、腸内フローラ (Gut microflora)、食物繊維 (Dietary fiber)、腸内通過時間 (gastrointestinal transit time)、排泄 (Excretion)。

[研究課題の概要]

メチル水銀負荷後の小麦ふすま摂取による水銀排 泄の効果を検証するとともに、そのメカニズム(腸内細 菌叢の代謝活性上昇、腸内通過時間の短縮等)を明 らかにする。さらに、本実験結果からメチル水銀排泄 効果について他の食物等を探索する。

「背景]

第 61 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 におけるメチル水銀の再評価以降、我が国も含め諸 外国においても妊婦等を対象とした魚介類等の摂食 に対して勧告が行われた。一方、水銀小規模金鉱山が多数存在するアマゾン川流域のコミュニティでは、平均毛髪水銀が 15 μg/g を超え、広範囲に曝露を受けている。1)

最近、動物実験においてブロコリースプラウトに含まれているスルフォラファン前投与による組織中総水銀濃度の減少²⁾、クロレラ摂食による尿および糞中水銀排泄量の増加³⁾、ならびに母獣および新生仔マウスの組織中総水銀濃度の減少⁴⁾が報告されている。一方、ヒトではパクチーが水銀の尿中排泄を促すとの報告⁵⁾がある。また、魚を主食とするタパジョス川流域の村の女性を対象とした調査研究において、トロピカルフルーツの摂食量が多い人は毛髪水銀値が低いことが明らかとなっている。⁶⁾

体内に吸収されたメチル水銀の一部は胆汁を介し て腸管へ排泄され、再び腸管から再吸収、または腸 内細菌による代謝を受けて糞中へ排泄される。1)腸 内細菌によるメチル水銀の脱メチル化は、メチル水銀 排泄において非常に重要な反応であり、腸内細菌叢 はその主要な源であること ⁷⁾、2)ラット糞やヒト便から 単離した菌のうち、大腸菌、乳酸菌、ビフィズス菌及 びバクテロイデス菌においてメチル水銀の代謝活性 が高いこと 8)、3) 小麦ふすまによる水銀の排泄促進 効果は、腸内細菌叢における代謝活性の変化による 可能性 9 が報告されている。これらの論文を受けて、 主任研究者は日常的、かつ安価な食品による水銀 排泄を目的として、研究材料として乳酸菌やビフィズ ス菌を選択した。これまでラットにおけるフラクトオリゴ 糖の水銀排泄効果、乳酸菌およびビフィズス菌株に おけるメチル水銀の代謝活性について検討してきた。 しかしながら、フラクトオリゴ糖の投与量が少なかったこと、腸内容物に比べて単株ではメチル水銀の代謝活性が低いことから当初の期待した結果は得られなかった。

本研究課題の着想に至った経緯として、小麦ふすまは水銀排泄効果が現象論として捉えられている安価な食材であるが、そのメカニズムは明らかとなっていない。そこで、本研究では小麦ふすまの水銀排泄促進効果メカニズムを解明することにより、そのメカニズムからその他の食材の効果についても確認できると考えた。

「目的〕

小麦ふすまの水銀排泄効果を検証し、そのメカニ ズムを解明することにより、食物の水銀排泄への役割 から水銀のリスク予防につなげたい。

「期待される成果〕

小麦ふすま等による水銀排泄効果およびそのメカニズムに関する知見により、金鉱山下流域等の魚を主食とする女性に対して、メチル水銀のリスク予防を目的とした食事の提案が期待できる。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

1. メチル水銀曝露後の小麦ふすまによる水銀排泄 効果に関する検討

Rowland ら 9 は、BALB/c 系雄性マウスに食物繊維なし(対照群)、5%ペクチン、5%セルロース、または 5, 15, 30%小麦ふすま入り飼料を与え、203Hg で放射ラベル化した塩化メチル水銀単回経口投与後の水銀の全身保持時間をWhole body counterで測定した。その結果、1)水銀の排泄速度は、小麦ふすまの混合濃度に伴って増大する、2)15または30%小麦ふすま混合飼料群では、対照群と比べて脳、血液および小腸中総水銀濃度を減少する(有意な減少は30%のみ)、3)小麦ふすま混合飼料群における組織中無機水銀の割合は、対照群と比べて肝臓、腎臓および小腸・大腸において有意に増加することを報告している。以上の結果から、小麦ふすまの水銀排泄効果は、腸内細菌の代謝活性の変化によると結論づけて

いる。しかしながら、尿および糞中水銀排泄量や腸内 細菌叢については調べられていない。本研究では、 1)雌性マウスに対する小麦ふすまの水銀排泄促進 効果の有無、2)メチル水銀単回曝露後の小麦ふす まの水銀排泄促進効果のメカニズムを明らかにする ことを目的とし、1)尿及び糞中水銀排泄量、2)小麦 ふすまに対するメチル水銀の結合の割合、3)消化管 通過時間および滞留時間の測定を中心に検討した。 今回使用した飼料の成分を表1に示す。

表 1. 飼料の成分 (%).

Components	AIN-76	30% Wheat bran
Granulated sugar	50.00	20.00
Milk casein	20.00	20.00
Corn starch	15.00	15.00
Corn oil	5.00	5.00
Microcrystalline cellulose	5.00	5.00
Wheat bran	0.00	30.00
Mineral mix	3.50	3.50
Vitamin mix	1.00	1.00
DL-methionine	0.30	0.30
Choline bitartrate	0.20	0.20

メチル水銀単回曝露後、水銀の尿中総排泄量は、AIN-76 群と比べて、30%小麦ふすま混合飼料群において曝露後 1 週間から有意に増加し、4 週間においても有意差が認められた。一方、2 週間の糞中総排泄量は、30%小麦ふすま混合飼料群において増加傾向(p=0.0517)は認められたものの、尿中排泄と比べると差は小さかった(図1.)。

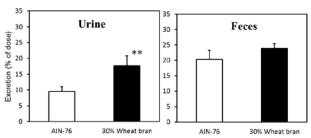


図 1. メチル水銀曝露後 2 週間における尿および糞への総水銀排泄量. **p < 0.01.

また、尿量と水銀の尿中総排泄量の間には相関関係は認められなかったが、糞湿重量と水銀の糞中総排泄量との間には有意な関係が認められた(p < 0.001)。実験終了時の血液および脳中総水銀濃度は、AIN-76群と比べて、30%小麦ふすま混合飼料群において有意に低下していた(図 2.)。

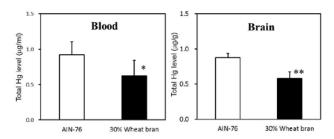


図 2. メチル水銀曝露後 6 週間(実験終了時)における血液および脳中総水銀濃度. *p < 0.05, **p < 0.01.

次に摂餌量に基づき、AIN-76、30%小麦ふすま、並びに小麦ふすまに対するメチル水銀の結合について検討したところ、結合率はそれぞれ約30%、約85%、約80%であった。さらに、消化管通過時間および滞留時間について測定したところ、いずれも小麦ふすま摂食により有意に短縮した(図3)。ちなみに、摂水量はAIN-76群において、30%小麦ふすま群と比べて有意に多かったが、摂食量は変わらなかった。

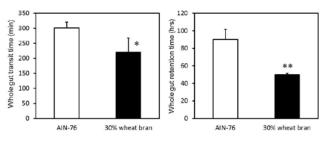


図 3. 消化管通過時間(左)および消化管滞留時間 (右)に対する小麦ふすまの影響. *p < 0.05, **p < 0.01.

今回新しい知見として、メチル水銀単回曝露後の小麦ふすまによる水銀排泄促進効果は、糞中よりもむしろ尿中への排泄促進が大きく寄与していることが明らかとなった。一方、糞中への水銀排泄は、2週間の糞中総排泄量と小麦ふすまに対するメチル水銀の結合率から考えて、小麦ふすま成分への吸着による可能性は低いと思われる。しかしながら、小麦ふすまによる糞中水銀排泄量の増加は糞湿量、小麦ふすま成分と水銀との結合、消化管通過時間および消化管滞留時間のいずれが大きく影響しているかは、現時点では不明である。来年度、尿および糞中水銀における無機水銀の割合や化学形態等を調べることによって、明らかにできるものと考えている。

2. ビフィドバクテリウム属およびラクトバチラス属にお

けるメチル水銀の代謝メカニズムの検討

国立環境研究所在籍時、水銀耐性必須遺伝子 merA のプライマーにより、目的とする PCR 産物が増幅したことを確認していたことから、ラクトバチルス属 3 株については、今年度 PCR 産物の塩基配列を解析し、相同性検索を実施した。一方ビフィドバクテリウム属 10 株については、塩基配列を外注するにあたり、再度 PCR 反応を行った。その結果、ラクトバチルス属においては、いずれの菌株も、増幅した PCR 産物(308 bp)は merA と相同性が 96%と高く、merA の可能性が示唆された。さらにより長い塩基配列を読むため、違うプライマーを用いて PCR 反応を実施したが、目的の PCR 産物(1,247 bp)は確認できていない。一方、ビフィドバクテリウム属 10 株については原因不明であるが、一度増幅が確認された PCR 産物(1,205 bp)が確認できなかった。

[備考]

共同研究者である岩崎一弘氏の所属先が、国立環境研究所から内閣府に変更となった。また、尿中水銀の化学形態を同定するあたり、国立環境研究所・稲葉一穂水環境管理研究室長に本年度末より共同研究者として参画をお願いした。

「文献]

- 村田勝敬,吉田 稔,坂本峰至,岩井美幸,柳沼 梢,龍田 希,岩田豊人,苅田香苗,仲井邦彦 (2011) メチル水銀毒性に関する疫学的研究の動向.日本衛生学雑誌 66:682-695.
- 2) Toyama T, Shinkai Y, Yasutake A, Uchida K, Yamamoto M, Kumagai Y (2011) Isothicyanates reduce mercury accumulation via an Nrf2-dependent mechanism during exposure of mice to methylmercury. Environ Health Perspect 119: 1117-1122.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21382770

 Uchikawa T, Kumamoto Y, Maruyama I, Kumamoto S, Ando Y, Yasutake A (2011) The enhanced elimination of tissue methylmercury in Parachlorella beijerinckii-fed mice. J Toxicol Sci 36: 121-126.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21297350

 Uchikawa T, Maruyama I, Kumamoto S, Ando Y, Yasutake A (2011) Chlorella suppresses methylmercury transfer to the fetus in pregnant mice. J Toxicol Sci 36: 675-680.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22008543

5) Omura Y, Beckman SL (1995) Role of mercury (Hg) in resistant infections & effective treatment of Chlamydia trachomatis and herpes family viral infections (and potential treatment for cancer) by removing localized Hg deposits with Chinese parsley and delivering effective antibiotics using various drug uptake enhancement methods. Acupunct Electrother Res 20: 195-229.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8686573

6) Passos CJ, Mergler D, Gaspar E, Morais S, Lucotte M, Larribe F, Davidson R, Grosbois Sd (2003) Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. Environ Res 93: 123-130.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12963396

7) Rowland IR (1988) Interactions of the gut microflora and the host in toxicology. Toxicol Pathol 16: 147-153.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3055224

8) Rowland IR, Davies MJ, and Grasso P (1978) Metabolism of methylmercuric chloride by the gastro-intestinal flora of the rat. Xenobiotica 8: 37-43.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/626001

 Rowland IR, Mallet AK, Flynn J, Hargreaves RJ (1986) The effect of various dietary fibres on tissue concentration and chemical form of mercury after methylmercury exposure in mice. Arch Toxicol 59: 94-98.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3019277

10) Tokunaga T, Oku T, Hosoya N (1986) Influence of chronic intake of new sweetener fructooligosaccharide (neosuger) on growth and gastrointestinal function of the rat. J Nutr Sci Vitaminol 32: 111-12

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3712105

2. 臨床グループ

Clinical group

【研究】

水俣病被害者の高齢化に伴い、水俣病による中枢神経障害に起因する症状の他に、変形性頚椎症やメタボリックシンドロームなどによる症状が加わり、臨床的な神経学的所見だけで水俣病を診断することは困難になってきていることから、他の疾患と鑑別するのに有用な水俣病を含めたメチル水銀中毒の客観的診断法の確立が望まれている。

そこで、本研究グループでは、水俣病患者の神経機能の客観的な評価のための脳磁計を用いた脳機能の評価法の確立を目指した研究を行っている。

当グループの各研究についての平成 24 年度研究 概要は以下のとおりである。

「研究課題名と研究概要」

- 1. 水俣病の病態に関する臨床研究
- ー神経症候の客観的評価法の確立を中心にー (プロジェクト)

中村政明(臨床部)

本研究は脳磁計によるメチル水銀中毒の脳機能 の客観的評価法の確立を目指している。

本年度もこれまで実施してきた介護予防事業や検査を受けられた方の紹介などを通じて、多くの方の検査を実施することが出来た。また、熊本大学医学部公衆衛生学の加藤教授の協力により、メチル水銀非汚染地域である熊本からの被験者の検査が出来るようになった。これまでの検査で水俣地区に特異的な脳磁計所見の候補が検出されてきており、今後、メチル水銀非汚染地域である熊本からの被験者のデータと比較することで、感受性と特異性を検討していく予定である。

また、水俣病では振戦は重要な症候の一つである

が、振戦の病態生理学的メカニズムがあまり明確でない。そこで、corticokinetic coherence (大脳皮質の活動と示指の動きが、どの程度同調しているかという指標)を検討した。健常者では、指の動きと対側の運動野で高い相関が認められた。今後、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、本態性振戦の症例を集めて評価システムを確立する予定である。

【業務】

近年、水俣病は政治的解決に向けて大きく動き出 している。臨床部は、この動きを受けて、関係機関と 協力して積極的に水俣病対策に関する業務を行って いる。胎児性、小児性を中心とした水俣病患者のデイ ケアを取り入れた外来リハビリテーションに加えてリハ ビリテーションの啓発活動(リハビリテーション技術講 習会および介助技術講習会)により知識の共有、地 域への情報発信、さまざまな慢性期神経疾患の疼痛、 痙縮に対する振動刺激治療の有用性についての検 討を行っている。また、水俣病被害者やその家族に 有効な在宅支援の在り方を検討するために介護予防 等在宅支援モデル事業を平成18年より3年間行い、 平成21年度より、これまでの事業を発展させ、より地 域に根付かせるための「介護予防等在宅支援のため の地域社会構築推進事業」を開始した。さらに、健康 セミナーを通じて、メチル水銀汚染地域住民の健康 増進に向けても積極的に活動している。

当グループの各業務についての平成 24 年度業務 概要は以下のとおりである。

[業務課題名と業務概要]

2. 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と

情報発信(業務)

臼杵扶佐子(臨床部)

本年度も継続して、生活の質(QOL)の向上を 第一の目的に、デイケアの形での外来リハビリテ ーション(リハ)を週2回実施した。胎児性水俣病 患者の慢性期の疼痛、痙縮に対する振動刺激治療 は、継続することで日常生活動作の改善につなが った。その有用性についての論文を作業療法ジャ ーナルに投稿し、受理された。さまざまな慢性期 神経疾患の疼痛、痙縮に対する振動刺激治療の有 用性について、症例、疾患を増やした治療検討を 他施設との連携で実施し、施行中のすべての症例 で良好な結果が得られている。神経路強化的運動 療法(川平法)を痙性、深部感覚障害の強い症例 に継続して実施し、運動機能の改善が得られた。 また、生活に必要な基本動作や摂食・嚥下機能の 訓練も強化して実施し、福祉器具を積極的に取り 入れることで日常生活動作(ADL)能力の向上が 得られた。さらに、地域のリハ、専門スタッフの リハ技術、介助技術の向上を図り、地域住民へ環 元することを目的とした介助技術講習会、リハ技 術講習会は5年目となったが、今年度は、リハ技術 講習会を「COPD(慢性閉塞性肺疾患)患者の地 域病診連携~運動療法と生活習慣~」のテーマで、 介助技術講習会は、「高齢期や嚥下困難時の低栄養 を防ぐための食事の工夫」のテーマで企画、実施 した。講習会は毎回好評で、知識の共有、地域へ の情報発信につながっている。

3. 介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業(業務)

中村政明(臨床部)

水俣病被害者やその家族等の高齢化に伴う諸問題に対して、ADL の改善につながるようなリハビリを

含む支援のあり方を検討するために、平成18年度よ り、「介護予防等在宅支援モデル研究事業」、平成 21年度より、これまでの事業を発展させ、より地域に 根付かせるための「介護予防等在宅支援のための地 域社会構築推進事業」を実施してきた。今年度は水 俣地区において、これまでの成果をもとに、地域全体 で水俣病患者を支援していくための仕組みの構築 (自主運営を含む)を図るとともに水俣病の実態解明 にむけた環境整備を行う目的で、平成24年は、「水 俣病被害者支援のための地域社会福祉推進事業」 (平成24年で終了)を実施した。また、国水研が主体 となって、「手工芸で脳トレ」として、水俣市社会福祉 協議会の公民館活動を支援するとともに、「まちづくり 推進員会」、「もやい音楽祭」の委員活動を行った。ま た、出水市に関しては、7月から出水市社会福祉協 議会・高尾野支所の協力により老人福祉センターや 各公民館を利用して活動を開始した。このような福祉 活動の支援を通じて、地域との連携を深めた。

4. 健康セミナー(業務)

村尾光治(臨床部)

平成15年度から水俣芦北医師会との共同で、さまざまな疾病に関する知識を提供するとともに、水俣を中心とする地域の「もやい直し」を支援することを目的に健康セミナーを開催してきた。平成24年度は「メタボとロコモを予防する運動・身体活動」、「在宅医療の話」、「健康食品・サプリメントの正しい利用法」を開催した結果、市民の皆さまにかなりの反響があり、質疑応答なども活発に行われた。

■臨床グループ(プロジェクト)

水俣病の病態に関する臨床研究 — 脳磁計による客観的評価法の確立を中心に — (PJ-12-02) Clinical research on Minamata disease, with focus on the establishment of an objective assessment technique using MEG

[主任研究者]

中村政明(臨床部) 研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

宮本謙一郎(臨床部)

村尾光治(臨床部)

脳磁計(MEG)、筋電図の測定

宮本清香(臨床部)

水俣病認定患者とのコンタクト、脳磁計(MEG)、

筋電図の測定介助

松山明人(疫学研究部)

蜂谷紀之(疫学研究部)

水俣病認定患者とのコンタクト

三原洋祐(水俣市立総合医療センター)

西田健朗(水俣市立総合医療センター)

谷川富夫(水俣市立総合医療センター)

山田聡子(水俣市立総合医療センター)

糖尿病、神経疾患の感覚機能の評価 植川和利(国立病院機構 熊本南病院)

神経疾患の脳機能の評価

加藤貴彦(熊本大学)

西阪和子(熊本大学)、

東 清己(熊本大学)

日浦瑞枝(熊本大学)

松本千春(熊本大学)

熊本地区の健常高齢者の紹介

中西亮二(熊本機能病院)

飛松省三(九州大学)

研究への助言

[区分]

プロジェクト

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

臨床

「研究期間]

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード

水 俣 病 (Minamata disease) 、脳 磁 計 (magnetoencephalography)、2 点識別覚(two point discrimination)。

「研究課題の概要]

水俣病を含むメチル水銀中毒の客観的な診断法 の確立を最終目的として、本研究では脳磁計(MEG) のメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法としての 有用性について検討する。

「背景]

水俣病の診断は、疫学的条件と神経症候の組み合わせよりなされているのが現状であり、客観的指標に乏しいことが現在の診断の混迷の原因の一つとなっている。水銀の人体への曝露量を評価する際に毛髪水銀濃度が有力な指標として使用されているが、慢性期の影響評価には適さないことに加えて、感覚障害、小脳失調、視野・聴覚障害といった水俣病の神経症状の病態を直接反映する指標ではない。また、過去におけるメチル水銀に曝露による健康への長期影響を解明することも、水俣病被害者へのより良いフォローアップを行う上で求められている。

近年、脳磁計 (MEG)¹⁾、ポジトロン断層 (PET)²⁾ など、開頭することなく脳の働きを視覚化する技術(非侵襲計測技術)の進歩により、メチル水銀中毒の脳

機能の科学的な解明が期待されるようになってきた

3)

[目的]

近年進歩が著しい脳の非侵襲計測技術の中でも、 MEG は、脳を構成する神経細胞が活動する際に発生する磁場を頭外から記録・解析するもので、体性感覚野や視覚野、聴覚野などの脳機能を客観的に評価することが出来る。そこで、本研究は、MEG を用いて、メチル水銀中毒の中核となる中枢性感覚障害の客観的評価法を確立することを目的とする。

「期待される成果〕

MEG を用いた中枢性感覚障害を客観的に評価する方法が確立されれば、混迷している水俣病の診断に寄与するとともに、本法を用いた水俣病発生地域での健康調査を行うことでメチル水銀汚染の実態の解明が期待される。また、経時的に水俣病患者の脳機能を客観的に評価することで、水俣病患者の健康管理やリハビリテーションテション進め方等の水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等、水俣病患者にとってより良い環境作りを構築していく上で役立つことが期待される。

「平成 24 年度の業務研究成果の概要]

1. air-puff 装置とMEG による2点識別覚および末梢から中枢までの感覚刺激の伝播の評価:

今年度も、これまで実施してきた介護予防事業や 検査を受けられた方の紹介などを通じて、下記に 示すように多くの方のMEG検査(107名:男46名、女 61名)を実施することが出来た(表1参照)。

表1:今年度実施した水俣市住民のMEG検査数 (平成24年4月~平成25年1月)

年 齢	男	女
20~	0	2
30~	0	2
40~	3	0
50~	5	0
60~	23	24
70~	14	31
80~	1	2
計	46	61

熊本大学医学部公衆衛生学の加藤教授の協力により、メチル水銀非汚染地域である熊本からの被験者の検査が出来るようになった。

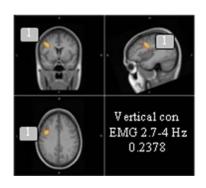
これまでの検査で水俣地区に特異的な脳磁計所見の候補が検出されてきており、今後、メチル水銀非汚染地域である熊本からの被験者のデータと比較することで、感受性と特異性を検討していく予定である。

2. 振戦の解析:

水俣病では振戦は重要な症候の一つであるが、振 戦の実態がもう一つ明確でない。今回、水俣病の振 戦の特徴を明らかにすることを目的に、 cerebro-muscular coherence⁴⁾ (大脳皮質の活動と特 定の筋肉の活動が、どの程度同調しているかという指 標)と corticokinetic coherence⁵⁾ (大脳皮質の活動と 示指の動きが、どの程度同調しているかという指標) を検討した。方法は以下のとおりである。示指に加速 度計を、上腕の筋腹に角速度計と表面電極 (EMG) をつけて、運動課題で生じる脳活動をMEGで測定し た。運動課題としては、(1)人差し指の連続的な運動、 (2)人差し指の非連続的な上下運動で検討を行っ た。



両課題共に、健常者では下記に示すように、運動 野に高い相関が認められた。



ただし、corticokinetic coherence の方がより簡便に 測定でき、感度も高いことが判明した。今後、パーキ ンソン病、脊髄小脳変性症、本態性振戦の症例を集 めて評価システム(corticokinetic coherence)を確立 する予定である。

1) 3テスラMRIの導入:

脳磁計解析に必要な高解像度の画像の取得およびfMRI、MRスペクトロメトリーの解析を行うのに必要な3テスラMRIの導入に向けて、仕様書の作成や水俣市立総合医療センターとの運用面での協議などの準備を行った。

「業務期間の学会発表〕

1) 中村政明:メチル水銀中毒の臨床とその診断 メチル水銀ミーティング 平成23年12月(東京)

「文献]

1) 中里信和 (2006) 脳磁図検査の臨床応用. 神経

内科 65: 508-519.

- Miletich R.S (2009) Positron Emission
 Tomography for Neurologists. Neurol Clin. 27: 61-88.
- 3) 鶴田和仁,藤田晴吾,藤元登四郎,高田橋篤史 (2008)有機水銀中毒患者における体性感覚誘 発磁場(SEF)の検討. 第 38 回日本臨床神経生 理学会.
- 4) Pollok B, Gross J, Dirks M, Timmermann L, Schnitzler A (2004). The cerebral oscillatory network of voluntary tremor. J Physiol. 554(Pt 3):871-878
- 5) Bourguignon M, De Tiège X, Op de Beeck M, Pirotte B, Van Bogaert P, Goldman S, Hari R, Jousmäki V (2011). Functional motor-cortex mapping using corticokinematic coherence. Neuroimage 55: 1475-1479.

■臨床グループ(業務)

水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信(CT-12-01)

Practice of rehabilitation for patients with Minamata disease and dissemination of information on care and rehabilitation

[主任担当者]

臼杵扶佐子(臨床部)

医療相談、身体状況に対する医学的サポート、 リハビリテーションサポート、講習会企画

「共同担当者]

遠山さつき(臨床部) リハビリテーション全般

[区分]

業務

「重点分野〕

地域の福祉の向上に貢献する業務

「グループ]

臨床

「業務期間〕

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード]

水俣病患者 (Minamata disease patients)、リハビリテーション(rehabilitation)、生活の質(QOL)、日常生活動作 (ADL)、情報発信 (transmission of information)。

「業務課題の概要〕

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者の生活の質(QOL)の向上を第一の目的に、デイケアの形で外来リハビリテーション(リハ)を実施する。身体機能や日常動作能力(ADL)、精神機能においてリハが必要な方々を対象とし、対象者を生活者として診る視点から実施する。新手法を積極的に取り入れ、加齢に伴う身体能力や機能の変化、さらに合併している病

態^{1,2)} に対応したプログラムによる症状の改善と日常生活動作(ADL)改善をめざす。外来リハ参加者の生活の場、即ち自宅や入所施設、日々の活動施設などでの QOL の向上のために、ADL 訓練や介助方法の指導、福祉用具や住環境整備についての指導のために適宜訪問リハを行う。

さらに、水俣病発生地域の医療の一翼を担い、リハ技術、介助技術を地域に普及させるために、介護、リハ、医療関係者を対象にして、第一線で活躍している講師を招き、講習会を開催し、介助技術、リハ技術に関する講演、実技指導により、知識の共有、技術の向上を図る。

「背景〕

多くの医療機関や施設では、運営や保険制度上の問題から慢性期(維持期)にある対象者に対して、個々の障害特性にあった充分なリハの提供が難しい状況にある。このような中で、個々の機能および能力を把握し、それぞれのニーズに即した機能および能力の訓練や、達成可能な活動・作業を用いたリハの提供は、保険制度にとらわれない当センターの特徴を活かしたものであり、当センターの役割として重要なことである。

「目的]

身体機能、日常動作能力および精神機能においてリハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病患者を対象に、外来リハをデイケアの形で実施し、利用者個々の QOL の向上、機能の維持をはかる。さらに、リハ効果、その内容および新しいリハ情報に関して、積極的に情報発信する。

[期待される成果]

リハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病 患者の QOL の向上、機能の維持が図れる。胎児性・ 小児性を中心とした水俣病患者の症状、経過の把握 が可能となる。リハ効果、その内容および新しいリハ 情報に関して、地域の専門職へ情報発信が可能とな る。

[平成24年度の業務実施成果の概要]

1. 水俣病患者に対する外来リハの提供

本年度も継続して、デイケアの形での外来リハを、月曜日と水曜日の週2回行った。振動刺激治療や神経路強化的運動療法(川平法)を痙性、深部感覚障害の強い症例に継続して実施し、症状の変化を追った。また、生活に必要な基本動作や摂食・嚥下機能の訓練も強化して実施し、対象者のADL能力の向上が得られた。以下に主な内容と今年度の外来リハ利用者(表1)を示す。

(1) 物理療法

足底腱膜の緊張亢進に伴う疼痛軽減を目的に行ったハンドマッサジャーを用いる振動刺激治療が、疼痛の軽減のみでなく痙縮にも有用であることが明らかになった^{3,4)}。両足底への施行を継続して実施することで(下図)、さらなる痙縮の改善が得られるとともに ADL の改善へとつながった。その長期治療効果について、学会にて発表するとともにリハビリテーション専門誌への投稿を行い、受理された。その他、適宜、温熱療法や電気治療を実施した。



(2) 運動療法

筋力の維持・向上、筋萎縮・関節拘縮予防のため、器具を用いた筋力増強訓練や徒手での関節可動域訓練を実施した。筋緊張の正常化や運動の協調性を向上させるため促通訓練(川平法)を実施し、運動機能の向上、手指機能の改善、移乗時の立位動作の改善に有用であった。継続して実施することにより機能の改善が得られており、車椅子レベルの1例で、これまで拒否していた歩行訓練の開始が可能となった(下図)。







(3) ADL 訓練

不随意運動のために嚥下障害のある利用者に対し、とろみによる誤嚥予防のみでなく嚥下マニュアルにそった嚥下訓練を継続して実施しているが、食事場面や会話場面での困難さの改善がみられ、QOLの向上につながっている。また、タチアップやトランスファーボードなどの福祉用具を使用して立位や移乗の訓練を行った(下図)結果、残存する機能や能力を生かした移乗動作が可能となり、これまで全介助であったベッドへの移乗が軽介助にて行えるようになった。自分でできる動作が広がったことで、さらなる訓練意欲の向上につながったことで、さらなる訓練意欲の向上につながったことで、さらなる訓練意欲の向上につながったもらに、姿勢改善につながるクッションの相談指導、車椅子調整なども適宜行い、安静時や活動時の姿勢の調整を行うことで、ADLの改善につながった。



トランスファーボード

タチアップ

(4) 手工芸

QOLの向上を目的に、楽しみながら脳機能の賦活、巧緻動作、協調運動の維持・向上を図るため、手工芸を用いた訓練を実施。利用者は完成作品を家族や知人にプレゼントするといった目的を持って作業に取り組んでいる。今年度、作品の写真が「作業療法ジャーナル」の表紙に採用され、掲載された(下図)。他者からの作製依頼とともに、

活動意欲の向上へとつながった。また、水俣病情報センターにて作品の展示を行っているが、適宜展示を更新し、来館者に好評である。作品を発表する機会の提供により、作品づくりの意欲が高まって、精神機能の維持、向上がもたらされている。



(5) 訪問リハ

外来リハにより個人の機能および能力を把握したうえで、実際の生活の場でも安全かつ快適な動作を行えるよう、訪問による動作指導や介護者への介助指導、物的環境の調整などを3例に実施した。外来や自宅での立位や移乗など ADL 動作の指導を行った1例では、これまで頻繁にみられていた自宅での転倒がなくなり、ADL 動作が広がったことで行動意欲が高まり、その結果、外出の機会が増え QOL の向上へとつながっている。さらに、加齢による機能低下に伴う問題として姿勢の崩れによる変形や疼痛があるため、それらの進行を防止するための適切なクッションの使用や車椅子調整などについて指導した。

(6) 2013 年カレンダーの作製

外来リハでのさまざまな活動を盛り込み、当センターのリハ活動を広く理解していただくという目的を持って、今年度もカレンダーを作製した。毎年、他施設からの送付依頼があり、外来リハでの活動を多くの方々に理解していただく契機となっている。さらに、カレンダーに外来リハ利用者の写真、作品を用いることで、リハへの意欲向上に結びついている。利用者自ら知人や家族ヘプレゼントするなど、カレンダーを楽しみにされており、年々部数が増加している。





表 1 今年度の外来リハ利用者 延利用者数 331名 (H. 24.4~H.25.2)

年齢	性別	移動手段	ADL 状況
62	女	車椅子	要介助
57	男	車椅子	要介助
60	男*	独歩	要監視
60	女	独歩	
60	男	独歩	
56	女	杖、車椅子	要介助
-		_	

(平成25年2月28日現在)

※他施設から利用されていたが、原疾患による老化の進行(精神機能の低下とバランス機能の低下)によって、9月から来所困難となった。

2. 地域との連携

他施設からの外来リハ利用者の生活の場での OOL の向上をはかるため、施設側との情報交換 を密に行い、利用者の抱えている問題点の解決 に努めた。また、前年度8月より、痙縮、痛みに 対する振動刺激治療の有用性をさまざまな症例、 疾患で検討するために、他施設との連携で、痙縮 が認められた慢性期神経疾患患者 6 名(HTLV-1 関連脊髄症1例、慢性期脳血管障害5例)に対し 振動刺激治療を実施しているが、これまでに全症 例で筋緊張の緩和が得られていて、足底の振動刺 激治療は、胎児性水俣病以外の慢性期神経疾患 の痙縮にも有用であることが示唆された。さらに、 慢性期の整形疾患患者の疼痛、筋緊張亢進に対 する振動刺激治療の有用性も他施設との連携で 検討され、変形性膝関節症の患者4名に対し振動 刺激治療を 3 ヶ月行った結果、全症例で鎮痛と筋

緊張の緩和が得られ、歩行能力が改善された。

3. 講習会の開催

(1) 第5回リハビリテーション技術講習会

平成 24 年 6 月に長崎大学医学部リハビリテーション科学講座教授の千住秀明先生を講師として、「COPD (慢性閉塞性肺疾患) 患者の地域病診連携〜運動療法と生活習慣〜」というテーマで開催した。リハ専門職を対象とした実技指導を伴う 3 時間の講習会で、20 代、30 代の若いセラピスト41 名が参加し、実技指導が充実していて、今回も参加者に大変好評であった。

(2) 第5回介助技術講習会

平成 25 年 3 月に、国立健康・栄養研究所の栄養ケア・マネジメント室長高田和子先生を講師に「高齢期や嚥下困難時の低栄養を防ぐための食事の工夫」というテーマで開催した。一般の方も含め31 名の参加で、嚥下機能に関する生理的な知識から栄養まで幅広い内容で、アンケート結果でも大変参考になったとの意見が多く寄せられた。

[業務期間の論文発表]

- 1) <u>遠山さつき</u>、<u>臼杵扶佐子</u> (2013) 3 年間の振動刺 激治療がもたらした慢性期胎児性水俣病患者の ADL 能力の向上. 作業療法ジャーナル in press
- 2) <u>Usuki F, Tohyama S</u> (2011) Vibration therapy of the plantar fascia improves spasticity of the lower limbs of a patient with fetal-type Minamata disease in the chronic stage. *BMJ Case Reports* doi:10.1136/ bcr.08. 2011.4695

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22675016

- 3) 遠山さつき、宮本清香、<u>臼杵扶佐子</u> (2011) 作業療法において対人スキルが向上した軽度精神 発達遅滞を伴う成人例. 作業療法 30:213-218.
- 4) <u>遠山さつき</u>、<u>臼杵扶佐子</u> (2011) 振動刺激による 疼痛および痙縮の緩和が ADL 改善に有効であっ た胎児性水俣病患者の1例. 総合リハビリテーショ ン 39: 1091-1094.

[業務期間の学会発表]

- 1) 遠山さつき、臼杵扶佐子: 足底の振動刺激治療 が機能障害の回復と ADL 能力の向上をもたらし た慢性期胎児性水俣病患者の1例. 第 46 回日本 作業療法学会、宮崎、2012.6
- 2) 遠山さつき:足底への振動刺激治療の効果~慢性期胎児性水俣病患者の1例~. 第10回熊本作業療法学会, 熊本, 2013.3
- 3) 遠山さつき、臼杵扶佐子:振動刺激による疼痛および痙縮の緩和がADL改善に有効であった胎児性水俣病患者の1例. 第32回九州理学療法士・作業療法士合同学会. 沖縄2010.11

「文献]

- Usuki F, Maruyama K (2000) Ataxia caused by mutations in the α-tocopherol transfer protein gene.
 J Neurol Neurosurg Psychiatr 69: 254-256.
- 2) <u>遠山さつき</u>、宮本清香、<u>臼杵扶佐子</u> (2011) 作 業療法において対人スキルが向上した軽度精 神 発 達 遅 滞 を 伴 う 成 人 例 . 作 業 療 法 30:213-218.
- 3) <u>遠山さつき、臼杵扶佐子</u> (2011)振動刺激による 疼痛および痙縮の緩和が ADL 改善に有効であ った胎児性水俣病患者の1例. 総合リハビリテー ション 39:1091-1094.
- 4) <u>Usuki F, Tohyama S</u> (2011) Vibration therapy of the plantar fascia improves spasticity of the lower limbs of a patient with fetal-type Minamata disease in the chronic stage. *BMJ Case Reports* doi:10.1136/bcr.08. 2011.4695

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22675016

■臨床グループ(業務)

介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業(CT-12-02)

Community development project for home care support including health care practice

[主任担当者]

中村政明(臨床部)

業務の統括、地域福祉活動への参加

「共同担当者]

宮本清香(臨床部)

水俣の地域リビングおよび出水での看護業務、 リハビリテーション、地域との連携 田代久子(水俣市社会福祉協議会) 水俣での活動の責任者

[区分]

業務

「重点分野]

地域の福祉の向上に貢献する業務

[グループ]

臨床

「業務期間〕

平成 22 年度 - 平成 24 年度 (3 ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、地域福祉(area welfare)、介護予防(care prevention)。

[業務課題の概要]

介護予防等在宅支援モデル研究事業(平成 18 年 から20年)の実施により進められ地域との交流および福祉活動の成果をより実践的に実施し、介護予防在宅支援事業が地域社会に根付いた活動となることを目指した業務である。

「背景]

水俣病の公式確認(1956年5月1日)以来、すで

に約50年近く経過しようとしている現在も未解決で困難な問題を多々残している。さらに老化に伴い、水俣病患者の日常生活能力の低下と共にそれを支える家族の負担が指摘されている。しかしながら、メチル水銀の影響による神経症状の緩和や介護予防については、これまであまり取り組みがなされていないのが現状である。

こうした状況を踏まえ、国水研では平成18年度より3年間、水俣病被害者やその家族等の高齢化に対応するためにADLの改善につながるようなリハビリを含む支援のあり方を検討するために、介護予防等在宅支援モデルを実施してきたところである。

[目的]

これまでの実績を踏まえて、さらに介護予防事業 が水俣病発生地域に根付くように、『介護予防等在 宅支援のための地域社会構築推進事業』として、実 証事業を実施する。

[期待される成果]

本事業が地域に根付くことで、地域全体で水俣病 患者を含めた高齢者を支援していくための仕組みが 構築されることが期待される。

「平成 24 年度の業務実施成果の概要]

水俣市、まどか園ともに昨年度までの事業の継続の希望があり、本年度は「水俣病被害者支援のための地域社会福祉推進事業」ということで新たに各事業の計画、予算に関してヒアリングを行い、予算の効率化を図り事業の運営を行った。

今年度上半期の取り組みは以下のとおりである。

【水俣市社会福祉協議会】

実績参加者数6501 名視察者数12 名地域リビング活動20 ヶ所

・円滑な地域リビングの運営のために必要な地

域リビング運営委員会を設置。

- ・13の介護予防教室とその他自主活動。
- ・地域リーダー等の人材の育成を目的とした情報交換会や企画の開催。
- ・企画・立案や事業の実施に参加協力し円滑に 事業を実施するための「まちづくり推進員会」・ 「企画委員会」の運営(国水研から中村が参加)。

これまで実施してきた事業の成果を踏まえ、生活機能低下予防や健康寿命の延伸に関する事業に加え地域住民のつながりの強化、社会資源活性化により地域社会における自主的な介護予防への取り組みを推進するための事業を行った。

【まどか園】

実績参加者数1756 名相談者数489 名

- ・昨年度までの事業の効果を低下させることなく来 年度からの自主展開に向けての設定を考慮しな がら活動
 - →活動時期の設定や内容については、参加者 の要望を取り入れられるよう検討しながら新た な展開を行った
- ・交流大会や展示会に向けての内容の充実
 - →活動参加者が満足のできる発信の場を提供きるよう関係機関との調整を継続
- ・自主開催に向けて、活動協力者の開拓や研修 に取り組んだ。
- →本事業の必要性への理解者が確実に増えて おり、後期も取り組みを継続。
- ・地域住民への周知活動や地域関係機関などへ の参加呼びかけを実施。
 - →いろいろな団体と連携した活動につながっ た
- •相談支援事業
 - →相談支援の役割(人とのかかわり方への大切 さを知り、楽しい時間を過ごす)を実感。

前事業からの継続した取り組みを今後の自主開催 に向け努力し、多くの活動参加者にいつでも楽しみ ながら介護予防等について考え元気になっていただ ける事業内容を行った。

次に国水研が主体となって行なっている活動について述べる。

1. 地域リビング(水俣市社会福祉協議会)

本年度も「手工芸で脳トレ」として、水俣市社会福祉協議会の公民館活動を支援した。H24年4月~H25年1月は15地区を対象に延回数20回、延人数251人(11~12人/回)に対してクラフトバンドを利用した「コースター」や「ダックスフンド」の置物、「指編み」の指導、柔軟体操、認知症予防の生活のしかたについて講話をおこなった。

1 時間 30 分以内という時間制限の中参加者は熱心に取り組まれ、終了後は「楽しかったので次回の作品作りも期待したい」という感想が多く聞かれた。

参加人数 (H24年4月~H25年1月)

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	合計
人数	18	18	22	34	11	18	56	31	0	43	251人

今年度も地域リビングの参加者に脳磁計の検査の 説明を行い、研究への同意の得られた方の登録を行った。

2. いきいきサロン活動(出水市社会福祉協議会・高 尾野支所)

出水リハビリテーションセンターの活動が9月で終了となるにあたり、地域に根差した支援活動ができないか、3月から出水市役所の地域包括支援センターと協議を重ね、7月から出水市社会福祉協議会・高尾野支所の協力により老人福祉センターや各公民館を利用して活動を開始した。

7 月は送迎バスを利用して老人福祉センターに参集 された 19 地区の 269 名に対して、6 回に分割して「手 工芸で脳トレ」を実施した。

7/ 17	7/20	7/ 23	7/25	7/ 27	7/30	合計
4 地区	4 地区	2 地区	3 地区	3 地区	3 地区	19 地区
46	30	22	45	70	56	269人

終了後にアンケート調査を行ったところ活動内容に関して90%(219人/246人)の方が満足されており「楽しかったので今後も継続して欲しい」という回答が多く寄せられた。

10月からは社協と調整の上、地域の4ヶ所の公民 館を利用して、5回(2回/月)64名に「手工芸」や地域 の専門家による「健康体操」・「音楽療法」を実施した。

参加人数 (H24年10月~H25年1月)

月	10 月	12 月	1月	合計
人数	25	30	9	64 人

地域ボランティアの方々も、高齢者に何を提供した ら良いのか指導内容に行き詰まっていたので、ありが たいと好評である。

今後も参加者が楽しみながら介護予防が継続出来るよう「手工芸」や「健康づくり」に関する内容を検討し、充実した支援を行う予定である。

■臨床グループ(業務)

健康セミナー(CT-12-03)

Health seminars

[主任担当者]

村尾光治(臨床部) 業務の総括

「共同担当者]

中村政明(臨床部)

業務のサブリーダ

五十嵐幸佑(国際・総合研究部)

業務のサポート

新江亮子(国際・総合研究部)

業務のサポート

水俣市葦北郡医師会·水俣葦北郡市歯科医師会· 水俣市薬剤師会

健康セミナーの共催

[区分]

業務

[重点分野]

地域の福祉の向上に貢献する業務

「グループ]

臨床

「業務期間〕

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5ヶ年)

「キーワード]

水銀(Mercury)、健康(Health)。

「業務課題の概要]

年 3 回の予定で医師会歯科医師会薬剤師会の協力のもと健康セミナーを実施する。

「背景」

水俣病被害地域においては、水俣病の後遺症に加え、高齢化に伴う一般的な病の合併症による日常 生活能力の低下が大きな不安となっているおそれが ある。これらを取り除くための一つの手段として健康 セミナーが有効と思われる。

[目的]

水俣病被害地域住民の健康不安を取り除くために、 水俣芦北医師会との共同開催で、さまざまな疾病に 関する知識を提供するとともに、住民の交流を通じて、 水俣を中心とする地域の「もやい直し」を支援すること を目的に、健康セミナーを開催している。

[期待される成果]

住民へ健康に関する知識・情報を提供することで 健康不安の解消につながるものと思われる。

[平成24年度の業務実施成果の概要]

第26回健康セミナーは7月7日に「メタボとロコモを予防する運動・身体活動」のテーマで79名の参加でテレビでもおなじみの国立健康・栄養研究所健康増進研究部長宮地元彦先生に講演していただいた。第27回健康セミナーは10月20日に「在宅医療の話」の演題で63名の参加のもと水俣市芦北郡医師会の森健一郎先生に講演していただいた。第28回健康セミナーは1月26日に「健康食品・サプリメントの正しい利用法」のテーマで84名の参加で国水研の阿部重一所長の講演であった。講演終了後の質疑応答では予定時間をオーバーするほどの質問がなされ聴衆の皆さまには満足頂いた。

3. リスク認知・情報提供グループ

Risk recognition and information service group

魚食に由来する微量メチル水銀摂取に対する関心が世界中で高まってきており、様々な情報が取りざたされている。本グループでは、メチル水銀摂取の現状並びにそのリスクレベルを正確に認知し、正確かつタイムリーに情報を発信することを目的とする。

当グループの各研究についての平成 24 年度研究 概要は以下のとおりである。

【研究】

[研究課題名と研究概要]

(1)クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究(プロジェクト)

中村政明(臨床部)

平成22年度と平成23年度に行った神経内科検診(194名:男117名、女77名)の解析を行い、平成24年5月30日に太地町公民館で「太地町における水銀と住民の健康影響に関する調査結果報告会」を開催して、太地町住民に調査結果を報告した。また、これまで行った毛髪水銀検査で一度でも毛髪水銀濃度が50ppm以上であった住民15名に脳磁計検査を施行した。15名のうち5名に水俣地区で観察されているsef(体性感覚誘発磁場)の波形異常が見られた。本所見の意義についてはMRIの結果と合わせて、今後検討していく予定である。

メチル水銀曝露による小児発達への影響調査に関しては、平成24年6月11日、東京で「小児検診」に係る最終打ち合わせを行い、8月6日から8月12日、太地町多目的センターで、同志社大学、東北大学、秋田大学、大阪市立大学、仁愛女子短期大学、香川大学、那智勝浦温泉病院の協力を得て、小児検診を実施し、現在データの解析を進めている。

(2)水銀の調査・研究拠点化プロジェクト(プロジェクト) 佐々木眞敬(主任研究企画官)

水俣病の被災地にある、そして世界で唯一の水銀に特化した研究所である国水研として、世界の水銀の研究を振興させる役割を果たすことは、使命である。

そこで国水研では、過去の調査・研究の財産や経験を活かし、国内外の水銀研究の推進機能、アーカイブ機能、レビュー機能、データベース機能、研修機能等を充実させ、世界の水銀関連の研究を振興する中核的基地、すなわち水銀の調査・研究の拠点化としての機能整備が一層押し進めるべきである。国水研としてやるべき、かつ、国水研でしかできない業務として、これらの機能整備を統合的かつ横断的に推進する。

本年度は最終年度であることから、水銀の調査研究の拠点として、今後の水俣病情報センターを含む国水研のふさわしい在り方を具体的に検討し、提言した。また、世界の水銀の調査・研究の全体像から見た国水研の課題の傾向について把握するため、ICMGP 発表動向や、PubMed の研究動向と国水研の研究課題を比較した。その他、2010年版英文年報、英文研究テーマ一覧、英文文献リスト、小規模金属水銀流出時の緊急対応マニュアルの作成(英語、日本語)の作成、国水研、資料館、相思社の3施設統合の水俣病関連の新聞記事の見出しの検索しつて無の公表などを行った。

(3)妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究(基盤研究)

坂本峰至(国際・総合研究部)

MeHg は胎児に母親より高く移行するが、乳児への移行は非常に低いことを報告してきた。他の金属に関しても乳・胎児期別移行の検討を行う。又、臍帯組織、胎盤や妊娠期間中に伸びた爪を用いた、胎児児のメチル水銀曝露評価指標としての意義を検討する。更に、不知火海沿岸住民のMeHgへの曝露実態をより詳細に検討するために、引き続き保存臍帯を集め健康影響評価の為のデータベース化を行う。

本年度は 48 組の出産時における胎盤、臍帯組織の総水銀、無機水銀及び他の重金属を測定して、胎児期の MeHg やその他の重金属への曝露評価における胎盤の意義と胎児への金属の移行へ果たす役

割をより詳細に解析した。

(4)セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水 銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究(基 盤研究)

坂本峰至(国際・総合研究部)

本研究では、自然界に存在する毒性の低いセレンであるセレノメチオニンでラット新生仔を用いてメチル水銀の毒性抑制効果を検討する。また、クジラを多食する集団や魚介類・クジラ類で水銀とセレンの存在について検討する。加えて、人工的メチル水銀汚染の場合の水俣における水銀とセレンに関する歴史的曝露背景の研究も行う。

本年度は、妊娠マウスに 1. コントロール、2. メチル 水銀(脳に神経変性を引き起こさないレベルの水銀と して 8 ppm)、3. セレン酵母 (セレンとして 2 ppm を餌 自体に約 0.65 ppm のセレンを含む繁殖用飼料 CE-3 に添加)、4. メチル水銀とセレン酵母の双方を添加 の4群を作成した。そして、それぞれの餌を妊娠初日 から出産時まで与えた。出産後、通常飼料に切り替 え、出産時、8日齢、22日齢、50日齢、GSH, GSH-Px, GR の低下と酸化物の生成が起こるかを再検証し、脳 リン脂質の DHA や AA の含量の低下及びそれらの 脂肪酸の酸化物が起こっているかを 4-HHE (4-Hydroxy hexenal) やHEL (Hexanoyl-lysine) の抗 体により確認した。その結果、Cont セレン酵母 メチ ル水銀 混合の群共に正常に出産し、児の体重に有 意な差はなかった。また、各群のラット仔の脳に神経 細胞死は認められなかった。しかし、22 日齢のマウス で、メチル水銀により海馬および大脳皮質で酸化スト レスマーカーMDA, 4-HHE, HEL の上昇が確認され た。メチル水銀投与群の 4-HHE, HEL の上昇により n-3PUFA と n-6PUFA の酸化が示唆された。そして、 セレン酵母を同時投与でメチル水銀による酸化ストレ ス発現が抑えられた。但し、セレン酵母単独でもメチ ル水銀ほどではないが酸化ストレス発現が観察され た。50 日齢の成獣の時点ではメチル水銀群の脳中 酸化ストレスマーカー抗体は消失し、セレン群に、ほ ぼそのまま残り、混合群に軽度の出現が見られるとい う興味深い結果が得られた。

(5)低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究(基盤研究)

蜂谷紀之(疫学研究部)

毛髪水銀測定を含む一連のリスクコミュニケーションを通じて得られた成績についてリスク認知論的な考察を加えるとともに、福島県白河市の調査で得られた放射線リスクに対する意識と比較した。リスクコミュニケーション調査では、毛髪水銀測定を通じて魚介類に含まれる低濃度メチル水銀の健康リスクが冷静に受け止められ、不安軽減のためにも詳細な関連情報の提供が重要であることが示されている。一方、リスクとベネフィットの両面を複雑に有する魚食に対するリスク認知は、価値判断を含む感情ヒューリスティックの下で、リスクトレードオフが働き「魚食はよいことであるからそのリスクは小さい」とみなす傾向があると考えられる。このモデルによると、調査結果の一部にみられたリスク認知の非合理性や米国・カナダなどの消費者の意識との違いが説明できた。

(6)実験動物を用いたメチル水銀の自律神経系への 影響に関する研究(基盤研究)

佐々木眞敬(基礎研究部)

ヒトにおける種々の研究においてメチル水銀の自律神経系や循環器系への影響が報告されている。特に、平成 21 年、Yaginuma-Sakurai らは、ボランティアにマグロを 14 週間摂取することで平均毛髪総水銀濃度が 2.30 μ g/g から 8.76 μ g/g まで上昇し、心拍間のインターバルの変動 (Hart heart rate variability:HRV)解析法により、対照群と比べて交感神経が優位状態になったと報告した。

一方、実験動物において、これらの知見を裏付ける 報告はない。そこで、これらの現象を動物実験で確 認した。

ラットに対して、MeHg(4mg/kg)あるいは溶媒を2回/週、5週間経口投与した。投与前後数週間、テレメトリーにより心電図を記録した。HRV およびそのパワースペクトルのパラメーターは、LabChart およびそのHRVモジュールによって照明の明期中1時間の心電図データ(約16,000~20,000拍)から解析した。

その結果、MeHgの投与後4mg/kg投与群において

以下の結果が観察された。体重の減少および後肢交差症状が観察された。心拍数(HR)の増加が心電図の解析から観察された。HRVの解析では、心拍変動係数(CVRR)、低周波(LF)および高周波(HF)の HRV成分の減少が認められた。以上の結果、ラットにおけるMeHgの反復投与はCVRR、LFおよびHFの減少、ならびに HR の増加がみられ、副交感神経系の活動低下が引き起こされたと考えられた。

(7)メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究-疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討-(基盤研究)

山元 恵(基礎研究部)

糖尿病に伴う代謝異常がメチル水銀の毒性発現に 及ぼす影響を明らかにすることを目的として、2 型糖 尿病モデル KK-Ayマウスを用いたメチル水銀の毒性 発現を検討した。雄の 4 週齢 KK-Ay マウスと C57BL/6J (BL/6)マウスに、メチル水銀 (5 mg Hg/kg/day) を、6 週間経口投与した。実験開始時に おけるBL/6マウスとKK-Ayマウスのコントロール群の 平均体重は、各々16.3±0.8 g、16.4±0.5 g であり、実 験終了時の平均体重は、各々24.8±0.3 g、42.3±1.3 g であった。メチル水銀投与群の KK-Ay マウスは、投 与開始後、約 5 週目より体重減少が観察され、実験 終了時の平均体重は、28.7±2.4gであった。メチル水 銀投与群の KK-Ay マウスは、7 匹中 6 匹が、 hind-limb clasping 等の神経症状を示した。メチル水 銀投与開始後、KK-Ay マウスの血中総水銀の平均 値は9.8±0.9 μg/ml に達したが、BL/6マウスの血中総 水銀の平均値は、投与開始後、10 日目以降 2.8±0.16 μg/ml であった。KK-Ay マウスの大脳と精巣 上体脂肪組織における総水銀平均値は各々 27±3.3 μg/g、1.6±0.3 μg/g であり、BL/6 マウスにおけ る値は、各々7.4±1.0 μg/g、0.57±0.1 μg/g であった。 以上の結果は、体重あたり等容量のメチル水銀に曝 露した際、2型糖尿病における脂肪量の増加、およ び脂肪組織における水銀の低蓄積性により、結果と して組織におけるメチル水銀濃度が高くなり、毒性発 現が増強されたことを示していると考えられた。

【業務】

(8)水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信(業務)

蜂谷紀之(疫学研究部)

講堂の利用、逐次更新機能の活用を含む展示室 等の運用を実施した。水俣病等に関する学術研究資 料等を保管・管理する行政機関の施設として、収集 資料ならびに目録整備・公開に向けた作業を継続す るともに、患者団体と共同で聞き取り調査を実施した。 これら収集資料の一般利用については、個人情報を 含む資料の閲覧および複写についての利用基準を 明確化した。収蔵資料の一般利用の原則ならびにそ の活用による関連研究の促進と、個人の権利等の保 護の両立を前提として、限られたマンパワー等での効 率的な運用の実現に向けてシステム構築を進めると もに、1 階ロビーに検索・情報閲覧コーナーを新設し た。水俣病情報センター懇話会を開催し、同情報セ ンターの運用の現状、同学術資料の保存と利用の現 状,同展示の現状、今年度の実施事業等について 報告・審議した。

(9)世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査 (業務)

藤村成剛(基礎研究部)

本年度は、フィリピンの毛髪水銀量測定を行い、水銀汚染懸念地域の水銀曝露状況を把握することができた(性、年齢、職業、居住地の情報についても把握)。さらに、ホームページ、国際学会におけるパンフレットの配布等により国水研における毛髪水銀測定の宣伝を積極的に行った結果、フィリピン(今回の報告とは異なる地域)、イタリアおよびスリランカからも毛髪水銀測定についての問い合わせが来ており、その調査範囲が広がってきている。なお、仏領ギアナについては8年間、フィリピンに関しては3年間の毛髪水銀モニタリングを継続している。

(10)水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化(業務)

丸本倍美(基礎研究部)

本年度末までに 18 例の水俣病症例の病理組織標

本のデジタル化を実施した。また、公開へ向けた HTML ファイルを作成し、次年度以降公開予定であ る。また、今年度は当センターに保存されているホル マリン固定材料およびパラフィンブロックを用いて、剖 検時に実施されていない水銀局在解析を実施した。 メチル水銀の分布を提示するため、X 線分析顕微鏡 (XRF)および電子プローブマイクロアナライザ (EPMA)による解析を実施した。XRF による解析で はホルマリン固定材料のような厚みのある組織では 総水銀は検出されたが、詳細な局在までは明示でき なかった。また、水俣病急性発症例のパラフィンブロ ック薄切標本を用い、EPMA により水銀およびセレン の局在を解析した。その結果、水俣病患者の病理組 織標本(肝臓・腎臓および大脳)において、総水銀(メ チル水銀および無機水銀)およびセレンの局在を初 めて明示することができた。また、水銀とセレンが同 部位に存在することを病理組織学的に初めて明示す ることができた。大脳においては、水銀の存在部位に セレンが局在していない部位が存在していることから、 セレンが共在していない水銀はメチル水銀である可 能性が示唆された。

(11)毛髪水銀分析を介した情報提供(業務)

永野匡昭(基礎研究部)

平成24年には、国水研および情報センター来訪者(一般公開、健康セミナーを含む)、水俣に修学旅行などで訪れた学校および外部が主催する各種イベントでの出張分析において毛髪水銀濃度を分析し、測定結果について簡単な解説を付けた上で各個人に通知した。

平成 24 年度には合計 1697 名 (うち海外 140 名) の 分析を行った。毛髪水銀濃度の幾何平均は、国内女 1.23 ppm (n=937)、同男 1.64 ppm (n=620)、海外女 0.66 ppm (n=66)、同男 0.78 ppm (n=74) であった。

■リスク認知・情報提供グループ(プロジェクト)

クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究(PJ-12-03)

Studies on MeHg exposure in a whale-eating district

[主任研究者]

中村政明(臨床部)

神経内科検診、脳機能の画像検査

「共同研究者]

蜂谷紀之(疫学研究部)

データ解析、リスクコミュニケーション

坂本峰至(疫学研究部)

生物試料水銀等分析

佐々木眞敬(基礎研究部)

企画•調整、疫学研究倫理

宮本謙一郎(臨床部)

太地町での神経生理検査

小西行郎(同志社大学)

小児の神経発達の評価

村田勝敬(秋田大学)

メチル水銀の健康影響の評価

吉村典子(東京大学)

疫学の観点からの助言

渡辺知保(東京大学)

血中セレンの検討

太地町役場

太地町漁協

和歌山県新宮保健所

[区分]

プロジェクト

「重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

リスク認知・情報提供

「研究期間」

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、毛髪水銀 (Hair Mercury)、クジラ・イルカ (Wales/Dolphins)、健康影響 (Health Effects)、脳磁図 (Maganetoencephalography)。

「研究課題の概要]

和歌山県東牟婁群太地町から調査要請を受け、 住民のメチル水銀曝露状況を把握した上で、健康 影響の評価行う。

[背景]

クジラ、イルカなどの海洋哺乳動物の中には、マグロ、カジキなどの大型肉食魚を上回る水銀濃度を示すものが知られている。和歌山県東牟婁郡太地町は伝統的に捕鯨を主要産業としており、食文化として鯨肉食が根づいている地域である。平成21年度のスクリーニング的な調査では、住民の一部には国内の他地域には見られない高濃度メチル水銀曝露が確認されており、神経症状発現の下限値である50 ppm¹⁾を上回る毛髪水銀濃度も散見される。しかしながら、診察したどの住民にもメチル水銀摂取に起因すると考えられる症状は認められていない。また、血液(全血)では、セレン濃度が水銀濃度と相関することを確認している。

[目的]

太地町住民を対象にメチル水銀による健康影響の 有無を精査すると同時に、クジラ・イルカを含む魚食 とメチル水銀摂取に関する正確な情報を提供する。

[期待される成果]

太地町のようなメチル水銀高濃度曝露集団は世界にも類がなく、そこで最先端の神経内科の診断技術を導入して健康影響の有無を調べることで、日本人の食生活で重要な位置を占める魚食の安全性に対

するクライテリアの確立に繋がることが期待される。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

1. 成人の健康影響(神経障害)調査

平成22年度と23年度に行った健康調査(194名:男 117名、女77名)の解析を行った。結果は、以下のと おりである。

- 1) 今回調査した対象者には、メチル水銀中毒の可能性を疑わせる者は認められなかった。
- 2) 太地町検診受診者でみられた神経所見と毛髪水銀濃度の相関について下記の統計学的解析を行った。多変量解析は、毛髪水銀レベル(①毛髪水銀濃度の対数変換値(正規分布型の間隔・比率変数)、②四分位区分による濃度別4群(順位変数)、③最小四分位群〜第3四分位群 vs 最大四分位群(類別変数)の3種類の尺度を使用)のほか、「年齢」、「性」別を独立変数とする重回帰分析あるいは多重ロジスティック回帰分析を実施した。②の毛髪水銀濃度(ppm)の四分位区分は、1.1~7.8(以下)、7.8(超)~17.5(以下)、17.5(超)~28.7(以下)、28.7(超)~102(以下)で、各群 n=48~49 であった。

「聴力低下」、「上肢筋力低下」、「下肢筋力低 下」、「姿勢時の振戦」、「ジアドコキネージス」、 「指鼻試験」、「膝踵試験」、「膝叩試験」、「片足 起立」(左右それぞれについて5s未満、10s未満 および 15s 未満)、「普通歩行」、「継足歩行」、 「上肢反射」、「上肢反射 (低下のみ)」、「下肢反 射」、「下肢反射 (低下のみ)」、「Babinski 反射」、 「Chaddock 反射」、「触覚」、「痛覚」については 異常の有無を従属変数とする多重ロジスティック 回帰分析を実施した。「嗅覚」、「振動覚」(左右 および上下肢)、「2点識別覚」(左右)、「皮膚書 字覚」(左右)、「立体認知」についてはこれらを 従属変数として重回帰分析を実施した。「視野障 害」、「眼球運動制限」、「眼球運動円滑異常」、 「眼振」、「顔面筋力低下」、「構音障害」、「静止 時振戦」、「活動時振戦」、「固縮」、「痙縮」、「両 足起立」、「Romberg 試験」、「Mann 試験」、「直 線歩行」、「位置覚」については異常を示したもの

が 1 例以下であったため、多変量解析は実施できなかった。

解析の結果、年齢と有意な関連性を認める神経 症候はあったが、毛髪水銀濃度と有意な関連 性を認める神経症候は無かった。

3) 横断研究であり、かつ交絡因子の影響を十分に 除外していない可能性があるため因果関係については言及できないが、上肢運動機能評価システムの解析では、描画の正確さ・滑らかさ・指標 追跡能力・動作時の震えに対して水銀曝露はむしろ抑制的な関連が示された。

平成24年5月30日、太地町公民館で「太地町における水銀と住民の健康影響に関する調査結果報告会」を行い、太地町住民に上記の調査結果を報告した。

これまで行った毛髪水銀検査で一度でも毛髪水銀 濃度が50ppm以上であった住民15名に脳磁計検査 を施行した。15名のうち5名に水俣地区で観察されて いるsef (体性感覚誘発磁場)の波形異常が見られた。 本所見の意義については来年度実施予定のMRIの 結果と合わせて、今後検討していく予定である。

2. メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

平成24年6月11日、東京で「小児検診」に係る最終打ち合わせを行い、8月6日から8月12日、太地町多目的センターで、同志社大学、東北大学、秋田大学、大阪市立大学、仁愛女子短期大学、香川大学、那智勝浦温泉病院の協力を得て、小児検診を実施し、現在データの解析を進めている。調査の概略は以下のとおりである。

対象:小学1年生~3年生(48名) 調査項目:

- 1)毛髮採取、臍帯収集
- 2) 小児の身長・体重・血圧測定
- 3) 保護者から既往歴等の聴取
- 4) 小児神経機能評価: 小児神経診察、WISC検査、 アイトラッカー検査、上肢運動機能評価システム
- 5)神経生理学検査:色覚検査、心電図QTc時間、 R-R インターバル、聴性脳幹誘発電位(ABR)、 視覚誘発電位(VEP)

6) 食事調査: 夏、秋、冬、春の季節毎に実施

現在までの結果の解析では、男児で臍帯メチル水 銀濃度と関連性を認めた項目(言語性IQ)、および毛 髪水銀濃度と関連性が疑われた項目(色覚)があっ たが、サンプルサイズ(n=48)が小さいため、今回の結 果のみでメチル水銀曝露の影響を説明することは難 しいと思われた。今後、サンプル数を増やしていき、 健康影響の有無を明らかにしていく予定である。

[備考]

本研究は、課題名「クジラ類由来高濃度メチル水銀 曝露の健康影響に関する研究」として、平成 23-25 年 度、科学研究費補助金・基盤研究(B)に採択されてい る。

[研究期間の論文発表]

なし

「研究期間の学会発表]

なし

[文献]

 WHO (1990) IPCS Environmental Health Criteria 101 Methylmercury. World Health Organization, Geneva.

■リスク認知・情報提供グループ(プロジェクト)

水銀の調査・研究拠点化プロジェクト(PJ-12-04)

Global Center of Excellence Project on Mercury Research and Investigation

[主任担当者]

佐々木眞敬(基礎研究部) 業務の総括

「共同担当者]

村尾光治(臨床部) 業務のサブリーダ 国水研全職員 業務担当

[区分]

業務

「重点分野〕

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

「業務期間〕

平成 22 年度 - 平成 24 年度 (3 ヶ年)

[キーワード]

研究拠点(Center of Excellence)、メチル水銀(Methylmercury)、水銀(Mercury)、調査・研究(Research and Investigation)。

[業務課題の概要]

国水研の水銀の調査・研究の推進機能、アーカイブ機能、レビュー機能、データベース機能、研究・研修員受け入れ機能等を強化・充実させて、世界の水銀の調査・研究の拠点、すなわち Center of Excellence を実現すること。

[背景]

国水研は、「水俣病に関する総合的な調査および研究並びに国内および国外の情報の収集、整理、提供を行うこと、およびこれらに関する研修の実施」を目的として設置されている。特に、水銀に関する世界で唯一の専門研究機関という存在からすれば、水銀を巡る地球規模での動向、生態系内での動態、個体レベルでのリスク評価、分子レベルでの作用メカニズム、さらには水銀による公害被害についての社会学的アプローチまで、広範な分野からのアプローチをバランスよく進めていくことが期待される。しかしながら、限られた人財と資源から、国水研内で、これらの分野を網羅的に、調査・研究を行うことは不可能である。

そこで、水俣病の被災地にあり、そして世界で唯一の水銀に特化した研究所である国水研として、その調査・研究の財産や経験を活かし、国内外の水銀の調査・研究の推進機能、アーカイブ機能、レビュー機能、データベース機能、研究・研修員受け入れ機能等を強化・充実させ、世界の水銀の調査・研究を振興させる役割を果たすことは、国水研の使命である。

しかしこれまでは、これらの機能を各々個別の調査・研究の課題として取り上げ、対応してきたため、十分な成果は得られていない。今後、国水研としてやるべき、かつ、国水研でしかできない業務として、これらの機能の整備を高い視野から統合的かつ横断的に推進すべく立案した。

[目的]

国水研を世界の水銀の研究の中核的基地、すなわち世界の水銀の調査・研究の拠点化を図り、世界の水銀の調査・研究を振興させる役割を果たすこと。

「期待される成果]

水銀の調査・研究に有用な情報を提供し、国内外の水銀研究の振興により、公害、特に水銀による公害の再発防止に寄与すること。

[平成24年度の業務実施成果の概要]

1. 水銀の調査研究の拠点として、今後の水俣病情報センターを含む国水研のふさわしい在り方を具体的に検討した。

昭和48年5月、三木第四代環境庁長官が水俣市を 訪れ次のような談話が発表された。この発表が国立 水俣病研究センターの設立の発端となった。「昭和48 年3月20日水俣病に関する判決が行われ、チッソ株 式会社の民事上の責任が明らかにされたが、私とし ては一度失われた生命や健康は、もはや取り返しの つかないという現実を前にして、過去の政府や行政 に油断のあったことを痛切に反省するとともに水俣病 に関し、なお、残されている問題の解決に関係者とも ども全力を尽くすべきであると考え、一日も早く現地 に参りたいと願ってきたが、本日その機会を得た。只 今、患者のお宅を訪問してその実情を見、あるいは お聞きして、このような悲惨な事件が二度と起きること のないよう最善を尽くさなければならないという決意を 深めた次第である。水俣病に関する治療方法等の解 明については、基本的には研究体制を図る必要があ るが、当面、熊本大学、鹿児島大学、新潟大学等の 研究者により構成される総合研究班を組織し、さらに 国からの研究委託等により必要な研究費の助成を行 う。さらに、長期的な対策としては水俣病に関する治 療方法の解明から患者の社会復帰に至るまでの一 連の施策を総合的に推進するためのセンターを設置 する必要があると考えている。これをどのような形で具 体化するかについては、なお、大学、県、市等の関係 者の意見を聞き検討しなければならないが、あくまで 患者の立場から必要な施策が有機的一体的な形で 講ぜられるように速やかに具体案を策定して、その予 算化を図る所存である。」

その後、設立に関する準備検討がなされ、最終的にセンターは水俣病に係る総合的医学研究を推進するため、水俣病の治療方法等(リハビリテーションを含む)に関する臨床的研究、病理的及び病態生理学的研究、疫学的研究を行うこととされた。環境庁は、この基本構想に基づきセンター建設を行うこととし、昭和53年3月建物本体が完成した。昭和53年10月1日発足時におけるセンターの組織は、臨床部、基礎研

究部及び総務課の二部一課から構成されていた。昭和54年には疫学研究部が新設され、昭和55年10月には研究企画官制度を導入、その後平成7年12月に国立水俣病総合研究センターへ改組し、国際・総合研究部が新設され、平成13年水俣病情報センターが設立、センター発足後35年経て現在に至っている。

現時点では、環境調査研修所組織規則で、一環 境省の所掌事務に関する調査及び研究並びに統計 その他の情報の収集及び整理に関する事務のうち、 水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内 及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと。 二 前号に掲げる事務に関連する研修の実施に関す ること。と記載されている。国水研の中長期目標にお いては、「我が国の公害の原点といえる水俣病とその 原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研 究、情報の収集・整理、研究成果や情報の提供を行 うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地 域の福祉に貢献すること。」と示されている。さらに、 現中期計画には(1)メチル水銀の健康影響に関する 調査・研究、(2)メチル水銀の環境動態に関する調 査・研究、(3)地域の福祉の向上に貢献する業務、(4) 国際貢献に資する業務を重点分野としている。

一方、国水研を取り巻く、水銀研究や水銀問題は 過去数十年間で大きく変遷してきた。日本国内では 水俣病問題は特措法により一歩解決に進んだが、未 だ解決すべき課題は残っている。世界的にみれば、 小規模金採掘による水銀汚染が途上国で問題となっ ており、水俣市に於いて本年予定されている水銀条 約締結により汚染の改善が期待されているが、これも 残された課題は多くある。また、欧米では魚食による メチル水銀の低濃度曝露の影響に警告が発せられ ているが、日本人や韓国人の曝露状況からみると、 安全域が低すぎるとの見方もある。

さらに、National Instituteの研究は、1)中立性、非営利性、2)情報公開、3)継続性、4)国際的活動への貢献、6)国家の利益、安全保障への貢献、7)社会的課題への対応、8)ハイリスク研究の実施、9)知的財産権の確保等の必要性や特徴を有しなければならない。

そこで、これらを踏まえた上で、今後の国水研のあるべき姿を考えてみた。

(1)存在意義について

(2)研究について

あと20年も経つと水俣病の患者数は減少するであろう。水俣湾や不知火海の汚染も定期的なモニタリングで済むであろう。地域貢献は地方自治体に委託すれば良いではないか。国際貢献ももっと便利な地にある方が効率的である。地域の特性を考慮すると優秀な研究者は水俣に集まるだろうか。それらを鑑み、本当に今後も国水研が必要であろうか?この水俣の地にあるべきであろうか?国水研の存在意義、そして水俣にある意義を研究者自らが明確にすべきであり、それに基づいて研究や業務がなされるべきである。

過去・現在多くのすばらしい研究がなされ、それなりの学術誌に掲載され、研究成果はある。ただ、それらが研究だけで終わっているのではなかろうか。研究テーマは研究者の個人的興味の範囲ではなく、社会的課題を解決するための内容である必要がある。かつ、直轄の研究所である限り、政策との接点が常に考慮されるべきである。成果は国費による研究であるからこそ、国家や国民の利益に繋がるため、活用できる様な配慮が必要だ。ただ、法人には出来ないような継続的な調査やハイリスク研究も一部はなされるべきであろう。次期中期計画では、これらを十分踏まえ、重

(3)情報公開

水銀研究についてのアーカイブ機能、レビュー機能、データベース機能を確立し、国内外の専門家に対し水銀の網羅的な知見が提供できるようにすべきである。水俣病情報センターは資料の収集保管にとどまっており、市立水俣病資料館とは内廊下で繋がっているだけである。上述のように研究成果は広く一般に知られておらず、活用されていない。

点領域やテーマを厳選していただきたい。

まず、水俣病について過去のエビデンスや最近の研究成果、患者さんの状況などに関して、現時点で何がわかっているか、何がわかっていないかリストアップして情報を整理すべきと思う。同時に保存している膨大な資料について、各分類に振り分け、内容の概要(テキスト)とデジタル化(イーメージ)を図る。わかっている情報についてはそのソースや実物、わかっていない情報についてもその必要性や関連情報につ

いて、ホームページで公開する。情報を集めているだけではダメである。情報を活用できるように整理して、 わかりやすく提供しなければならない

(4) 国際的活動への貢献

国際貢献、特に途上国での調査や技術支援に関してはに関しては、これまで多くの実績があり、成果も得られている。ただ、あくまで個人の研究者レベルでも対応となっており、継続性を考慮すると、今後は国水研全体として、組織的にかつ計画的に対応してゆくべきと考える。本プロジェクト研究で提案し、平成25年度から創設される予定の水銀分析室(仮称)は組織として直接国際貢献に係われる体制を充実させて欲しい。また、UNEP等の国際機関への貢献も不十分であり、水銀研究の専門性をもっと発揮すべきと思われる。

- 2. 貴重な原資料の調査とデジタル化 水俣病情報センターの業務としてVHSテープなど のDVD化が開始された。
- 3. 水銀、水俣病の調査・研究の動向の調査

世界の水銀の調査・研究の全体像から見た国水研 の課題の傾向について把握するため、International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP)の発表内容およびPubMed でMercuryと Methylmercuryのキーワードでヒットする文献の内容 について、Analytical chemistry、Atmosphere、 Biogeochemistry Contaminated Sites Health Politics & Socialに分類した。本年度はPubMedの 2012(4月~11月、n=1,151)でについてを分析を追加 した。世界的な研究動向と比較して、国水研では Analytical chemistryとBiogeochemistry の割合が低く、 Healthとの割合が高かった。また、国水研の平成23 (2011)年度の研究分野では、ICMGPやPubMedに比 べ、HealthとPolitics & Socialが多いことが特徴である。 水俣病の研究と地域貢献が重点分野であることから であろう。

表 1 ICMGP2001 (n=579)、2009 (n=890)、2011 (n=993)、PubMed2011 (n=688)、2012(n=1,151)の発表分野及び国水研2011(n=23)、2012(n=22)における水銀研究分野の割合(%)

Classification	ICMGP	ICMGP	ICMGP	NIMD	PubMed	NIMD	PubMed
of research	2001	2009	2011	2011	2011	2012	2012
Analytical	17	6	9	0	23	0	20
chemistry	1,		,			Ů	
Atmosphere	11	16	12	4	1	5	1
Biogeo	33	50	54	35	49	9	61
-chemistry	33	30	34	33	47	,	01
Contaminated	9	13	16	4	7	9	7
Sites		13	10		,	,	,
Health	27	12	6	44	18	50	7
Politics, Social	3	3	3	13	2	27	3

- 4. HPの充実および有用な情報の英文化の推進
- (1)以下の英文情報を作成しHPにて公開した。
- 1) NIMD Annual Report 2010 (The digest version)
- 2) Fiscal year 2012 List of research and other activities
- 3)Publishment list of NIMD (2007-2011)
- (2) 小規模金属水銀漏出時の緊急対応マニュアル病院や家庭等で金属水銀含有体温計1本(金属水銀を約1g、0.07ml程度含有)が破損し、金属水銀が漏出した場合の対応を示したマニュアルを作成した。一般人にもわかりやすいように漫画化し、日本語版、英語版を作成、ホームページにて公開した。
- 図1 小規模金属水銀漏出時の緊急対応マニュアル(一部抜粋)



(3)水俣病関連新聞切り抜き記事データベースシステムの構築:国水研、水俣市立水俣病資料館(資料館)、水俣病センター相思社(相思社)の3施設が各々独自に、水俣病関連の新聞記事の見出しのリストを作成している。国水研が昭和53年から約2.5万件、資料館が昭和29年から約7万件、相思社が昭和27年から約5.7万件を有している。昨年度、整理統合したデータベースを本年度は外部から検索できるシステムを構築し、国水研のホームページにおいて公開した。なお、本新聞記事見出し検索システムには、資料館と相思社のホームページからリンクを貼っている。

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究(RS-12-03) Exposure assessment of MeHg and other heavy metals in pregnant women and fetuses

[主任研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部) 研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

河上祥一(福田病院) サンプル採取 窪田真知(筑紫クリニック) サンプル採取 村田勝敬(秋田大学) 統計解析の助言 赤木洋勝(国際水銀ラボ) 保存臍帯中メチル水銀測定 佐藤 洋(東北大学)

[区分]

基盤研究

研究助言

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

「研究期間」

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード〕

メチル水銀(Methylmercury)、金属(metals)、胎児(Fetus)、妊娠(Gestation)、曝露評価(Exposure assessment)。

[研究課題の概要]

最も感受性の高い時期であると言われている胎児 期やそれに準ずる乳児期におけるメチル水銀 (MeHg)を始めとする各重金属の曝露に関する研究をヒトのサンプルを用いた研究で総合的に進める。

「背景]

MeHg を始めとする有害な物質は胎盤や母乳を介して胎児や乳児に移行する。MeHg や他の重金属の胎児期や乳児期の曝露評価の検討は次世代を担う、感受性が高い児の脳を守る目的でのリスク・マネージメント上も重要な研究である。我々は動物及びヒトの研究で胎児期には、MeHg は母親から胎児に移行しやすいが、母乳からは殆ど移行しないという結果を得ており、食品安全委員会や厚生労働省のリスク評価にも成果が反映された。

[目的]

MeHg は胎児に母親より高く移行するが、乳児への移行は非常に低いことを報告してきた。他の金属に関しても乳・胎児期別移行の検討を行う。又、臍帯組織、胎盤や妊娠期間中に伸びた爪を用いた、胎児児のメチル水銀曝露評価指標としての意義を検討する。更に、不知火海沿岸住民のMeHgへの曝露実態をより詳細に検討するために、引き続き保存臍帯を集め健康影響評価の為のデータベース化を行う。

「期待される成果]

臍帯、胎盤、爪の水銀値測定意義が明らかになる。 これらの研究で妊婦や胎児の MeHg や重金属の曝 露評価がより適切となり、胎児期・乳児期別の重金属 別リスク・マネージメントが可能となる。

「平成 24 年度の研究実施成果の概要]

48 組の出産時における胎盤、臍帯組織の総水銀、 無機水銀及び他の重金属を測定して、胎児期の MeHg やその他の重金属への曝露評価における胎 盤の意義と胎児への金属の移行へ果たす役割をより 詳細に解析する。

【目的】

胎盤と臍帯組織の元素の意義を母体血及び臍帯血赤血球中元素との関連から検討した。

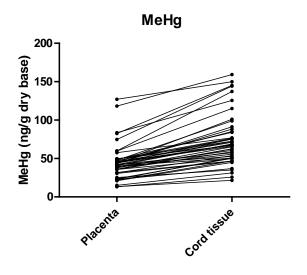
【方法】

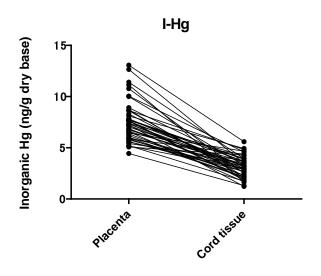
48 組の母体血と臍帯血の赤血球及び胎盤と臍帯組織を出産後に得た。胎盤と臍帯組織は生理食塩水でリンスし、紙タオルを使って丁寧に水分を拭き取り凍結乾燥した。総水銀(T-Hg)は湿式分解後冷原子吸光で測定。無機水銀(I-Hg)は 2N NaOH で可溶化した組織をHCI酸性下、トルエンでメチル水銀(MeHg)を5回抽出した残りを加熱気化法で測定した。MeHgは T-Hgー I-Hgで計算した。他の重金属は ICP-MSで測定した。

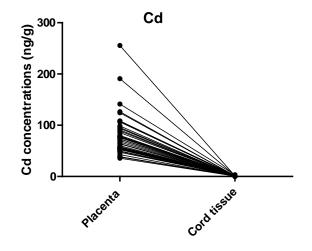
【結果と考察】

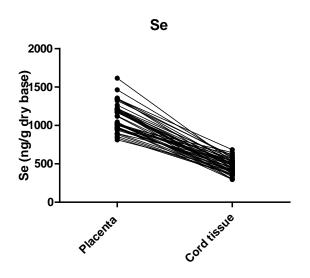
胎盤のPb、Cd、Se、Zn、Cu、無機Hgの濃度は臍帯より高かった。無機Hgは胎盤に臍帯組織より2.4倍、Cdは胎盤に臍帯組織の66倍高い濃度で捕捉されていることが示唆された。臍帯組織のMeHg濃度は胎盤の1.6倍で、メチル水銀が他の元素と異なり特異的に胎盤移行性が高いことが示唆された。胎盤と臍帯組織のT-Hgは、胎児の最も良いMeHg曝露マーカーとされる臍帯血赤血球Hgとそれぞれ強い相関を示した(r=0.93)。臍帯組織と胎盤のSeは臍帯血赤血球Seと有意ではあるが弱い相関を示した(Se:r=0.3と0.54)。しかし、臍帯組織と胎盤のPb、Cd、Zn、Cu、は臍帯血赤血球の元素と有意な相関を示さなかった。

これらの結果から、胎盤と臍帯組織は胎児のメチル水銀曝露の指標として使えることが示唆された。胎盤と臍帯組織のSeは胎児の曝露の $12\sim29\%$ を説明するにすぎなかった。Pb、Cdに関して胎盤と臍帯組織は胎児の曝露指標として殆ど役に立たないと考えられた。必須元素に関しては胎盤中のSODやGSHPxの酵素に起因しZn、Cu、Seの濃度が臍帯より高いことが示唆された。









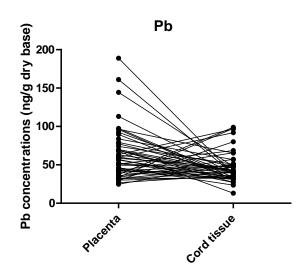


図1 臍帯と胎盤中元素濃度

表 1 胎盤、臍帯、母体血赤血球、臍帯血赤血球中元素濃度(中央値と25-75%タイル)

n=48	Hg	I-Hg	MeHg	Pb	Cd	Se	Zn	Cu
	(ng/g)	(ng/g)	(ng/g)	(ng/g)	(ng/g)	(ng/g)	(µg/g)	(ng/g)
Placenta	51.2	7.3	43.1	56.6	68.6	1037	48.1	3913
	(41.3-55.7)	(2.6-8.2)	(34.7-48.1)	(41.4-75.0)	(54.4-91.7)	(975-1204)	(43.7-50.4)	(3392-4302)
Cord	71.7	3.1	67.2	39.9	1.16	454	35.7	2918
tissue	(54.0-87.5)	(2.3-3.7)	(51.0-84.3)	(33.8-50.1)	(0.87-1.68)	(384-528)	(32.0-41.9)	(2597-3277)
Maternal RBCs	9.1 (6.9-10.8)			23.4 (19.6-30.7)	1.9 (1.5-2.2)	197 (182-212)	11.9 (11.5-12.6)	558 (524-599)
Cord RBCs	14.0 (10.3-18.0)			12.5 (10.5-15.7)	0.20 (0.14-0.27)	221 (204-248)	22.6 (18.7-26.1)	618 (580-650)

[研究期間の論文発表]

- 1) Sakamoto M , Murata K, Kubota M,(他 2 名). (2010) Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population. Ecotoxicol Environ Saf 73(1): 1-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19819550
- 2) 村田勝敬、坂本峰至、佐藤 洋.(2010)メチル水銀 曝露の多様性と健康リスク,特集;環境リスク.公 衆衛生 74: 279-283.
- 3) 坂本峰至(2010) メチル水銀. 食品安全ハンドブ ック, 食品安全編集委員会編, 丸善, pp.118-120.
- 4) 坂本峰至、佐々木眞敬(2010) メチル水銀.広範囲 血液・尿化学検査、免疫学的検査(2)-その数値

- をどう読むかー,日本臨床.68 巻増刊号 1: 576-580.
- 5) 坂本峰至、山元 恵(2010) 微量元素をめぐる動 向 3 水銀(メチル水銀). 食品衛生研究 60(12): 35-41.
- 6) Adler R, Barbosa F Jr., Domingo J, Flegal R, GardenerR, Goldman L, Nyland J, Sakamoto M, Silbergeld E,Stern A, Wells E, Yamamoto M.(2010) Toxicokinetics of mercury in children: Children's Exposure to Mercury Compounds. World Health Organization. 59-64.
- 7) Steckling N, Boese-O'Reilly S, Sakamoto M (12th), (他 7 名).(2011) Mercury exposure in female artisanal small-scale gold miners (ASGM) in

Mongolia: An analysis of human biomonitoring (HBM) data from 2008. Sci Total Environ 409(5): 994-1000.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183207

8) Mahaffey KR, Sunderland EM, Chan HM, Sakamoto M(8th) (他 4 名).(2011) Balancing the benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids and the risks of methylmercury exposure from fish consumption. Nutr Rev 69(9): 493-508.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21884130

 Murata K, Yoshida M, <u>Sakamoto M</u>, et al. (2011) Recent evidence from epidemiological studies on methylmercury toxicity. Nihon Eiseigaku Zasshi 66 (4): 682-695.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21996768

- 10) <u>Sakamoto M</u>, Murata K, Kakita A, <u>Sasaki M</u>.
 (2012) A review of mercury toxicity with special reference to methylmercur, in : Advances in Environmental Chemistry and Toxicology of Mercury (Cai Y, Liu G, O'Driscoll N eds.), Wiley-VCH (Weinheim), pp. 501-516 Chapter 15.
- 11) Sakamoto M, Chan HM, (他 2 名).(2012) Mercury and DHA levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition. Environ Int 44:112-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22425897
- 12) Sakamoto M, Chan HM, (他 3 名).(2012) Changes in body burden of mercury, lead, arsenic, cadmium and selenium in infants during early lactation in comparison with placental transfer. Ecotoxicol Environ Saf 84:179-84.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22854743

[研究期間の学会発表]

- 1) <u>坂本峰至</u>、村田勝敬、河上祥一、仲井邦彦、佐藤洋: 妊婦と胎児におけるメチル水銀と DHA 濃度の関連―魚食の risk と benefit. 第80回日本衛生学会総会. 仙台市, 2010.4.
- 2) <u>Sakamoto M</u>. Health Risks of Methylmercury with Special Reference to Fetus. GOLDSCHMID.

- Knoxville, Tennessee, USA, 2010. 6.
- 3) <u>Sakamoto M.</u> Relationship between methylmercury and DHA in Pregnant Women and fetuses: The risks and benefits of fish consumption. International Union of Toxicology (IUTOX), the XII International Congress of Toxicology, Barcelona, Spain. 2010. 7.
- 4) <u>坂本峰至</u>(他 4 名): 胎児期・乳児期別における母親由来金属の児体内蓄積に関する研究. 第81回日本衛生学会総会, 誌上発表, 2011.3.
- 5) <u>Sakamoto M</u>, Murata K, Tsuruta K, <u>Miyamoto K</u>, Akagi H. Retrospective study on temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of the Minamata area, Japan. The 10th International conference on mercury as a global pollutant, Harifax, Canada, 2011. 7.
- 6) <u>Sakamoto M</u>, Murata K, Kubota M, Nakai K, Satoh H. Differences in heavy metal transfer from mother to child during gestation and lactation. The 47th Congress of the European Societies of Toxicology, Paris, France, 2011. 8.
- 7) <u>Sakamoto M</u>, Murata M, (他 3 名). Significances of cord tissue and placenta to predict the metal exposure to fetuses. The 48th Congress of the European Societies of Toxicology, Stockholm, Sweden, 2012. 6.
- 8) <u>Sakamoto M</u>, Chan HM, (他 2 名). Mercury and DHA levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition. NIMD and SETAC Asia/Pacific Joint Forum 2012, 水俣市. 2012. 9.
- 9) <u>坂本峰至</u>(他4名): 胎児期曝露指標としての 臍帯組織と胎盤の元素濃度. 第82回日本衛生 学会学術総会,石川県金沢市, 2012.3.(予定)

[文献]

 Sakamoto M, Kaneoka T, Murata K, et al. Correlations between mercury concentrations in umbilical cord tissue and other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese

- population. Environ Res. 103(1):106-11 (2007). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650842
- Sakamoto M, Kubota M, et al. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. Environ Sci Technol 38, 3860-3863 (2004)

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15298193

- 3) <u>Sakamoto M</u>, et al. Methylmercury exposure in general populations of Japan, Asia and Oceania. Dynamics of mercury pollution on regional and global scales: atmospheric processes and human exposures around the world. Springer (2005) p125-146.
- 4) Sakamoto M, Kubota M et al. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. Environ Sci Technol 38, 3860-3863 (2004).

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15298193

- 5) <u>Sakamoto M</u>, Kubota M. Plasma fatty acid profiles in 38 pairs of maternal and umbilical cord blood samples. Environ Health & Prev Med 9, 67-69 (2004).
 - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21432302
- Sakamoto M, Kubota M, et al. Declining risk of methylmercury exposure to infants during lactation. Environ Res 90, 185-189 (2002).

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12477463

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究 (RS-12-04)

Protective effect of Se against MeHg toxicity and co-existence of Hg and Se in humans and sea-mammals

[主任研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部) 研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

Laurie Chan (カナダ・ブリティッシュコロンビア大学)

動物実験共同実施

山元 恵(基礎研究部)

動物実験共同実施

赤木洋勝(国際水銀ラボ)

メチル水銀測定

安永玄太、藤瀬良弘(日本鯨類研究所)

鯨類の生物情報共有

岩崎俊秀(水産総合研·国際水産資源研究所)

鯨類の生物情報共有

柿田明美(新潟大学)

実験動物の組織学的検索

渡辺知保(東京大学)

実験動物のセレン濃度検索

丸本倍美(基礎研究部)

衞藤光明(介護老人保健施設 樹心台)

竹屋元裕(熊本大学)

バンク棟試料の処理

中野篤弘

研究アドバイス

村田勝敬(秋田大学)

統計解析の助言

佐藤 洋(東北大学)

研究助言

中村政明(臨床部)

太地町サンプル採取の共同実施

亀尾聡美(群馬大学)

山崎千穂(群馬大学)

グルタチオン関連酵素測定

[区分]

基盤研究

「重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

リスク認知・情報提供

「研究期間」

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード〕

メチル水銀 (Methylmercury)、セレン (Selenium)、 胎児 (Fetus)、毒性 (Toxicity)、曝露評価 (Exposure assessment)。

「研究課題の概要]

セレンは水銀化合物の毒性防御作用が期待される 必須微量元素である。我々は先の研究(Sakamoto et al, 2010)で妊婦血液における水銀とセレンが正の相 関を持って存在することを明らかにした。

また、クジラ類の中には高濃度の水銀とセレンを含むものがあり、クジラ類中セレンの存在意義として水銀の毒性抑制効果が期待されている。

本研究では、自然界に存在する毒性の低いセレンであるセレノメチオニンでラット新生仔や妊娠マウスを用いてメチル水銀の毒性抑制効果を検討する。また、クジラを多食する集団や魚介類・クジラ類で水銀とセレンの存在について検討する。加えて、人工的メチル水銀汚染の場合の水俣における水銀とセレンに関する歴史的曝露背景の研究も行う。

[背景]

メチル水銀は中枢神経毒性を有し、特にといでは 胎児の発達期脳は感受性が高いことが知られている。 また、セレンは必須微量元素で自然界において水銀 と共存し、海洋哺乳類の組織やその多食住民には 共に高濃度で存在することから、その役割が注目さ れてきた。加えて、1970年代にセレンが水銀化合物 の毒性発現抑制効果を持つことも知られるようになり、 多くの研究が行われてきた。しかし、無機水銀と異な り、メチル水銀の毒性に対するセレンの抑制効果と 機構については諸説あり十分には解明さていない (NRC、2000)。また、脳内で実際にセレンがメチル 水銀の毒性を抑えているという報告もない。

[目的]

動物実験では、自然界由来の毒性が低いセレノメ チオニンを用いて、メチル水銀毒性抑制効果に関し 大脳皮質に障害を生じる脳の発達期のモデル・ラット や妊娠マウスで実験的に検証する。水銀とセレンの 生体内存在形態に関してヒト(血液、臍帯)と海洋生 物(魚・クジラ/肉・臓器)での検討を行う。ヒトでの検討 は一般人と太地町高濃度水銀曝露集団の血液での 比較を行い、クジラ類を多食する集団のセレン濃度と メチル水銀濃度との相関を検討する。各種クジラ類の 肉質中水銀の化学形態別分析、セレンの分析検討を、 生物学的情報(体長、性別、成熟度、可能なものは 年齢)を加味して検討する。加えて、クジラの筋肉や 臓器ごとに総水銀、メチル水銀、セレン濃度を測定し、 それらの関連を検討する。更に、水俣病発生当時の リサーチ・リソース・バンクに保存されている試料で自 然界由来と人工汚染によるものとの違いがあるかどう かを検討する。

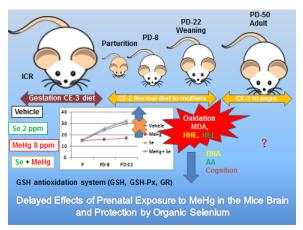
[期待される成果]

自然界由来のセレンに発達期の脳のメチル水銀毒性抑制作用が認められる。また、自然界のメチル水銀曝露では、メチル水銀とセレンが共存するか、もしくは双方ともに高い状態が起こっており、自然界ではセレンがメチル水銀の毒性発現抑制的に働いている可能性が示唆される。一方、水俣におけるメチル水

銀汚染ではセレンが同時に増加するような状況は起こっておらずメチル水銀だけが突出している状況が確認される。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

妊娠マウスに 1. コントロール、2. メチル水銀(脳に神経変性を引き起こさないレベルの水銀として 8 ppm)、3. セレン酵母(セレンとして 2 ppm を餌自体に約 0.65 ppm のセレンを含む繁殖用飼料 CE-3 に添加)、4. メチル水銀とセレン酵母の双方を添加、の 4 群を作成した。そして、それぞれの餌を妊娠初日から出産時まで与えた。出産後、通常飼料に切り替え、出産時、8 日齢、22 日齢、50 日齢のそれぞれで、GSH、GSH-Px、GR の低下と酸化物の生成が起こるかを再検証し、脳リン脂質の DHA や AA の含量の低下及びそれらの脂肪酸の酸化物が起こっているかを、4-HHE (4-Hydroxy hexenal) や HEL (Hexanoyl-lysine) の抗体により確認した。



加えて成獣の50日齢で調べ、それらの変化をセレンが防御するか検討する。更に、長期(2年)に亘ってマウスを飼育することで脳の老化に及ぼす影響も検討した。

現在のところ、22 日齢、50 日齢のマウス脳における酸化ストレスマーカー(MDA, HEL, 4-HHEにおける免疫染色)について確認が行われた。

コントロール、セレン酵母、メチル水銀、混合の各 群共に正常に出産し、児の体重に有意な差はなかっ た。また、各群のラット仔の脳に神経細胞死は認めら れなかった。しかし、胎児期メチル水銀曝露は、生後 の発達期 22 日齢仔の海馬や大脳皮質に MDA, 4-HHE, HEL の酸化ストレス増加を惹起した。このことは、n-3PUFA and n-6PUFA の酸化昂進を示唆する。胎児期メチル水銀曝露は生後の発達期脳を酸化ストレスに脆弱な状況を惹起すると考えられ、このことが発達期の持続的なメチル水銀による後影響のメカニズムを説明するかもしれない。セレンはメチル水銀による酸化ストレス亢進を抑制した。しかし、セレン自身によるある程度の酸化ストレス亢進も観察された。

成獣(50 日齢)において、メチル水銀による海馬の酸化ストレスは消滅したが、セレンによる酸化ストレスは残存した。加えて、混合群にセレンによると考えられる酸化ストレスの若干の増加が出現してきた。

すなわち、セレンは MeHg の脳における作用を 効果的に抑制するが、その用量は慎重に決定する 必要があることが示唆された。

[研究期間の論文発表]

- 1) <u>Sakamoto M</u> (1st), Murata K, Tsuruta K, (他 2 名) (2010) Retrospective study on temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of the Minamata area, Japan. Ecotoxicol Environ Saf 73: 1144-1149. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20494441
- 2) <u>Sakamoto M (1st)</u>, Murata K, Kubota M, (他 2 名) (2010) Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population. Ecotoxicol Environ Saf 73(1): 1-6.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19819550

3) <u>Sakamoto M</u> (1st), Yasutake A (他 2 名) (2013) Selenomethionine Protects against Neuronal Degeneration by Methylmercury in the Developing Rat Cerebrum. Environmental Science & Technology (ASAP)

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23398308

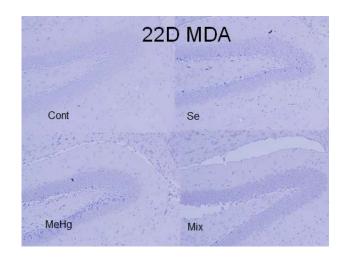
[研究期間の学会発表]

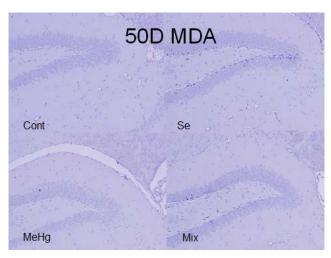
 Sakamoto M: Temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved

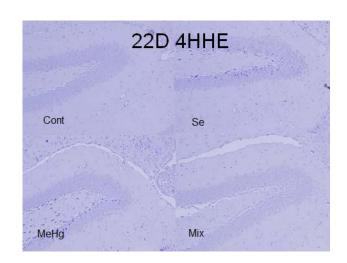
- umbilical cords collected from inhabitants of Minamata area, Japan. SETAC Asia-Pacific 2010 Conference, 中国 広州市, 2010.10.
- 2) <u>坂本峰至</u>、安武 章、<u>山元 恵</u>、柿田明美、近江 早苗、渡辺知保: 発達期脳におけるメチル水銀 毒による神経細胞死に対する食物由来セレンの 抑制効果. 第 81 回日本衛生学会総会, 誌上発 表. 2011.3.
- 3) 坂本峰至、安武 章、山元 恵、Chan HM、柿田 明美、近江早苗、小林紗弥香、渡辺知保:ラット 新生仔におけるメチル水銀とセレノメチオニンの 毒性に対する相互防御効果. フォーラム 2011 衛生薬学・環境トキシコロジー, 金沢市, 2011.10.
- 4) <u>Sakamoto M</u>, <u>Yasutake A</u>, <u>Yamamoto M</u>, Chan HM, Kakita A, Oumi A, Watanabe C: Protective effects of selenomethionine against methylmercury-induced neuronal degeneration in developing rat brain. Neurotoxicology Conference, Research Triangle Park, NC USA, 2011.11.
- 5) <u>坂本峰至</u>: 胎児から成獣の各発達期に於けるラット脳へのメチル水銀取り込みの変化 (Time course changes in methylmercury uptake to the rat brain at various growth phases from fetus to adult.). フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー,名古屋市,2012.10.
- 6) <u>Sakamoto M</u>, Yasutake A, Yamamoto M, Chan HM, Ryufuku M, Kakita A, Oumi S, Watanabe C: Selenomethionine protects against neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat brain. Environmental Health, Boston, 2013. 3.

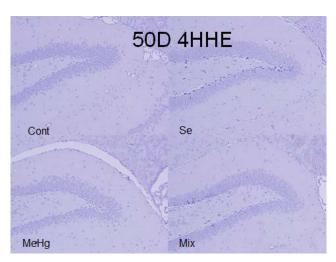
「文献]

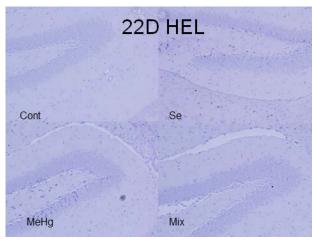
なし

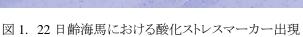












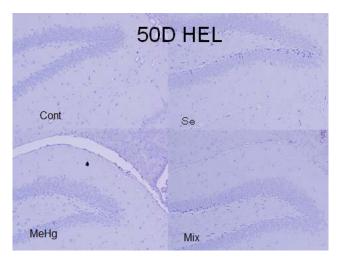


図 2. 50 日齢海馬における酸化ストレスマーカー出現

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究(RS-12-07) 疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討

Evaluation of sensitivity factors to MeHg exposure

- Application of pathological animal model and knock out animal-

[主任研究者]

山元 恵(基礎研究部) 研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部) 動物実験のサポート

中村政明(臨床部)

臨床的な見地からの助言

柳澤利枝(国立環境研究所)

動物実験のサポート

竹屋元裕(熊本大学)

病理実験のサポート

衞藤光明(介護老人保健施設樹心台)

病理実験結果の解析

安井正人(慶應義塾大学)

AQP4 KO マウスの提供。アクアポリン発現解析

錫村明生(名古屋大学)

神経免疫実験のサポート

松山隆美(鹿児島大学)

神経免疫実験のサポート

宮本 篤(鹿児島大学)

血管薬理実験

[区分]

基盤研究

「重点分野〕

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

リスク認知・情報提供

「研究期間」

平成 24 年度 - 平成 26 年度 (3 ヶ年)

「キーワード〕

疾患モデル動物 (pathological animal model)、ノックアウトマウス (knock out mouse)、マクロファージ (macrophage)、ミクログリア (microglia)、アストロサイト (astrocyte)、炎症 (inflammation)

[研究課題の概要]

- (1) 糖尿病による各種の代謝異常が、メチル水銀曝露におけるリスク因子となるか否かを明らかにするために、2型糖尿病モデルKK-Ayマウスを用いて、メチル水銀毒性の各症状への影響を検討する。
- (2) AQP4 KOマウスを用いて、メチル水銀の神経毒性発現において、AQPを介した水分輸送が果たす役割を明らかにする。
- (3) メチル水銀の毒性発現におけるマクロファージ、 グリア細胞の役割の解明の一環として、メチル水 銀曝露に対するマクロファージ、グリア細胞の応 答について、炎症反応を中心に検討を行う。

「背景」

(1) 基礎疾患を有する人々は、水銀曝露に対する 高リスクグループとして挙げられている ¹⁾。疾患 等のリスク要因を持つ人々においては、疾患によ る代謝異常がメチル水銀の毒性発現に関する相乗 的な増悪因子として働く可能性が考えられる一方 で、ほとんど考慮に入れる必要性が無い疾患もあ り得るが、各々の疾患とメチル水銀の毒性発現と の詳細な関連性については明らかになっていない。 近年、糖尿病患者の増加が世界的な公衆衛生学的 問題となっているが、糖尿病の各症状が、メチル 水銀毒性発現のリスク因子となりうるか否かにつ いては明らかになっていない。

- (2) メチル水銀は、脳内では BBB (blood brain barrier) および BCSFB (blood cerebrospibal fluid barrier)を介して輸送される。水俣病患者の 脳やメチル水銀を曝露したラットにおいて、脈絡 叢への水銀の蓄積が観察され、脈絡叢がメチル水 銀の神経毒性発現に何らかの役割を果たす可能性 が指摘されている 2)。水やイオンの選択的透過に 役割を果たすチャネルタンパク質であるアクアポ リン (aquaporin: AQP) の中で、脈絡叢には AQP1 が、BBB には AQP4 が発現していることが知ら れており、脳内の水分調節において、AQP1と AQP4 は相補的に機能しうることが報告されてい る 3)。一方、AQP4 の脳神経系における役割につ いて、AQP4 KO マウスを用いた研究により、 AQP4 の相反する二面的な役割、すなわち神経原 性脳浮腫の軽減、またシナプス興奮時に細胞外へ 放出されたカリウムの除去障害に伴う痙攣の減衰 の遅延といった報告がある4。昨年度までに、メ チル水銀に曝露したマーモセットの脳において、 AQP4 発現の上昇が起きることが判明している。
- (3) 水俣病患者の脳神経系において、水銀の蓄積に伴った神経細胞の減少部位にはマクロファージ・ミクログリアの増生が見られ、水銀組織化学的陽性のマクロファージ・ミクログリアも多数見られることが報告されている。マクロファージ・ミクログリアは、メチル水銀曝露に伴う神経機能障害、さらに二次的な毒性発現や修復等に寄与していると考えられるが、詳細は明らかになっていない。これまで、メチル水銀の曝露に伴う病態発現において、炎症系ケモカイン(CCL2, CCL4, CCL7等)の関与が指摘されている50.60.70。上記のサブテーマのモデルマウスにおいても、メチル水銀の曝露により、細胞死と隣接して起きるマクロファージやグリア細胞由来の炎症反応が、その後の毒性発現の修飾因子として何

らかの役割を果たす可能性が考えられる。

「目的]

- (1)対象疾患として糖尿病を選択し、疾患モデル動物(糖尿病マウス)を用いて、糖尿病による各種の代謝異常が、メチル水銀毒性発現のリスク因子になりうるか否かを検討することにより、疾患を持つグループにおける水銀曝露とリスク因子との関連を立証するための実験研究的基盤の構築を目的とする。
- (2) AQP4 KOマウスを用いて、AQPを介した水分 輸送が、メチル水銀の曝露に伴う神経毒性発 現に寄与する可能性について明らかにする。
- (3) 上記(1), (2)において観察される現象を考慮に 入れて、メチル水銀毒性発現の修飾因子とし てマクロファージ、グリア細胞の果たす役割 について明らかにする。

「期待される成果]

メチル水銀に対する感受性要因の一端が明らかになり、高リスクグループへの影響評価に役立つ実験研究的知見が得られることが期待される。

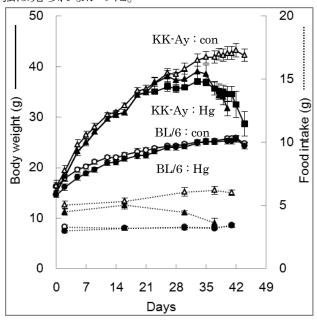
[平成 24 年度の研究実施成果の概要]

- (1) 雄の4週齢KK-AyマウスとC57BL/6J (BL/6)マウスに、メチル水銀 (5 mg Hg/kg/day) を、約6週間経口投与し、下記の知見を得た。
- 1) 実験開始時におけるBL/6マウスとKK-Ayマウスのコントロール群の平均体重は、ほぼ同様であり(BL/6:16.3±0.8 g, KK-Ay:16.4±0.5 g)、実験終了時のKK-Ayマウスの平均体重(42.3±1.3 g) は、BL/6の1.7倍(24.8±0.3 g) であった。メチル水銀投与群のKK-Ayマウスは、投与開始後、約5週目より体重減少が観察され、実験終了時の平均体重は、28.7±2.4 gであった。(Fig.1)。

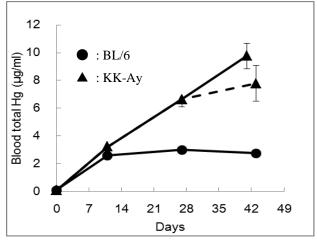
- 2) メチル水銀投与群のKK-Ayマウスは、実験終 了時に、7匹中6匹が後肢交叉等の神経症状を 示した。
- 3) メチル水銀投与開始後、KK-Ayマウスの血中 総水銀の平均値は9.8±0.9 μg/mlに達したが、 BL/6マウスの血中総水銀の平均値は、投与開 始後、10日目以降2.8±0.16 μg/mlであった (Fig.2)。
- 4) KK-Ayマウスの大脳と精巣上体脂肪組織における総水銀平均値は、各々27±3.3 μ g/g、1.6 ±0.3 μ g/gであり、BL/6マウスにおける値は、各々7.4±1.0 μ g/g、0.6±0.1 μ g/gであった (Table1)。

以上の結果は、体重あたり等容量のメチル水銀に曝露すると、2型糖尿病における脂肪量の増加、および脂肪組織における水銀の低蓄積性に伴って、各組織におけるメチル水銀濃度が高くなり、結果として毒性発現が増強されると考えられた(Fig.3)。

また、脳、腎臓、膵臓、脾臓について免疫組織化学的検討を行った結果、神経症状が顕著な個体の脳、腎臓、脾臓において、CD204 (M2マクロファージマーカー)発現の増強が見られ、CD204が、メチル水銀による組織傷害のマーカーになりうるとともに、これらの組織におけるメチル水銀の毒性発現にM2マクロファージが寄与することが示唆された。一方、膵臓においてはCD204発現の増強は見られなかった。



(Fig.1)

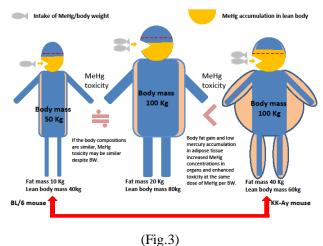


(Fig.2)

	BL/6	KK-Ay
	Hg (µg/g)	Hg (µg/g)
Brain	7.4 ± 1.0	27.0±3.3
Epididymal fat pad	0.6 ± 0.1	1.6±0.3

(Table 1)

Relationship between methylmercury toxicity and fat/body mass



- (2) ①「メチル水銀に曝露したマーモセット脳における AQP4 発現の上昇」 に関する論文を投稿し、受理された。
 - ② メチル水銀を曝露した KK-Ay マウスの脳を 用いた AQP4 の発現について、 病理学的な

検討を行ったところ、有意な差は検出できなかった。mRNA 発現に関する予試験を検討中である。

(3) 昨年度までに、ヒトマクロファージモデル細胞 (U937+TPA)を用いて、メチル水銀の曝露に対する炎症系サイトカイン産生に関する検討を行い、IL-6, IL-8 mRNA, proteinの産生、および転写レベルの調節において、NF-κB の関与が明らかになった。本結果を論文投稿した結果、「遺伝子発現メカニズムに関するデータの追加が必要」とのコメントがあったため、再投稿へ向けて、siRNA を用いた実験を中心に検討中である。

[備考]

「疾患由来の代謝異常がメチル水銀の毒性発現に及ぼす影響」(挑戦的萌芽研究:平成23-25年度)を、平成24年度より、本課題(メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究:RS-13-07)に組み込んで研究を進めている。

[研究期間の論文発表]

 Yamamoto M, Takeya M, Ikeshima-Kataoka H, Yasui M, Kawasaki Y, Shiraishi M, Majima E, Shiraishi S, Uezono Y, <u>Sasaki M</u>, Eto K. Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of Common Marmoset. J. Toxicol. Sci. 2012;37:749-63.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863855

[研究期間の学会発表]

- Yamamoto M, Takeya M, Ikeshima-Kataoka H, Yasui M, Kawasaki Y, Shiraishi M, Majima E, Shiraishi S, Uezono Y, <u>Sasaki M</u>, Eto K. Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of Common Marmoset. NIMD and SETAC Asia/Pacific Joint Forum 2012, Minamata, 2012. 9.
- 2) Yamamoto M, Yanagisawa R, Motomura E,

<u>Nakamura M</u>, <u>Sakamoto M</u>, Takeya M, Eto K. Methylmercury toxicity in KK-Ay obese type 2 diabetic mice. 52^{nd} Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2013. 3.

[文献]

- 1) Guidance for identifying population at risk from mercury exposure. (2008) WHO.
- Nakamura M, Yasutake A, Fujimura M, Hachiya N, Marumoto M. (2011) Effect of methylmercury administration on choroid plexus function in rats. Arch Toxicol.911-8.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21132277

- 3) Human astrocytes express aquaporin-1 and aquaporin-4 in vitro and in vivo. (2007)Satoh J, Tabunoki H, Yamamura T, Arima K, Konno H. Neuropathology. 27:245-56.
 - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17645239
- 4) 安井正人: 中枢神経系におけるアクアポリン-4 の 役割. 臨床神経学 49:786-788, 2009.
- 5) Hwang GW, Lee JY, Ryoke K, Matsuyama F, Kim JM, Takahashi T, Naganuma A.(2011) Gene expression profiling using DNA microarray analysis of the cerebellum of mice treated with methylmercury. J. Toxicol. Sci. 36:389-391.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21628967

6) Ni M, Li X, Yin Z, Jiang H, Sidoryk-Wegrzynowicz M, Milatovic D, Cai J, Aschner M. (2010) Methylmercury induces acute oxidative stress, altering Nrf2 protein level in primary microglial cells. Toxicol. Sci.116: 590-603.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20421342

 Godefroy D, Gosselin RD, Yasutake A, Fujimura M,Combadière C, Maury-Brachet R, Laclau M, Rakwal R, Melik-Parsadaniantz S, Bourdineaud JP, Rostène W.(2012) The chemokine CCL2 protects against methylmercury neurotoxicity. Toxicol. Sci. 125: 209-18.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976372

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究(RS-12-05) Study of information and perception on health risk of low-level exposures to MeHg

[主任研究者]

蜂谷紀之(疫学研究部) 研究全般

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

リスク認知・情報提供

「研究期間」

平成 22 年度 - 平成 25 年度 (4 ヶ年)

「キーワード〕

メチル水銀(methylmercury)、リスクコミュニケーション (risk communication)、リスク認知(risk perception)、魚介類摂取(fish intake)、胎児影響 (fetal effect)。

[研究課題の概要]

毛髪水銀測定を活用した体験型リスクコミュニケーションの実施等を通じて、低濃度メチル水銀の健康リスク認知に関する問題点を明らかにし、解決方法を探る。

「背景]

メチル水銀は魚介類に蓄積するため、魚介類に栄養摂取の多くを依存するわが国では一般集団の曝露レベルは他の主要国と比べて高く、集団の安全マージンは小さい。先行研究において毛髪水銀測定をツールとする体験型リスクコミュニケーションを実施し、これが当該リスク問題に対する一般市民の興味・理解の促進に有効であること、一般市民のリスク情報の

受容や認知における問題点を明らかにしてきた。また、効果的なリスクコミュニケーションにおける当該リスク情報や発信の在り方についても多くの課題が残されている。なお、本課題においてリスクコミュニケーションとは米国 NRC(1989)¹⁾の定義に従い、リスクおよび関連する問題等についての個人、機関、集団間での情報および意見のやりとりの相互作用的・双方向的過程とした。

[目的]

魚介類摂取を介する低濃度メチル水銀の曝露についてのリスクコミュニケーションにおいて、①リスクーベネフィットやリスクトレードオフを前提した情報発信、②一般市民のリスク認知やリテラシーに配慮した科学コミュニケーション、③不確実性を伴う健康影響の可能性についての情報発信の在り方などの問題点について、実際にリスクコミュニケーションを実施しながら解決策を探る。

[期待される成果]

魚介類摂取に伴うメチル水銀リスクの軽減と栄養学的便益性確保の両立による健康で安全・安心な食生活の実現に貢献できる実践的な成果を得る。環境化学物質のリスク認知についての一般市民の理解の普及・促進ならびに専門家と市民との情報交流の展開に貢献する。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

市販魚介類に含まれる低濃度メチル水銀に対する一般消費者のリスク認知について、毛髪水銀測定を含むリスクコミュニケーション調査を実施してきた。調査対象者はいずれも水俣病問題の展示会における毛髪水銀濃度測定参加者で、これらに毛髪水銀濃度および関連リスク情報等を提供すると共に、魚介類のFFQやメチル水銀の健康リスク認知等に関するアンケート調査を実施した。こ

のうち,2006年~2008年に全国6都市で行った ものを一次調査(N=855)とし、測定結果の送付時 には日本の男女別平均濃度や耐容摂取量レベルお よび最大無作用量レベルに相当する濃度(参照濃 度)などの情報を提示した。2010年9月には都 内千代田区にて同様の調査を行い, 一次調査と同 様の情報提供に加え、関連事項について具体的な 疫学的エビデンスリストを提示した(N=394, 東 京調査)。測定参加者の平均年齢は、一次調査が男 44.0 歳、女 43.9 歳, 東京調査が男 44.8 歳、女 46.3 歳、毛髪水銀濃度の幾何平均は、一次調査が男 2.55 ppm、女 1.93 ppm, 東京調査が男 2.46 ppm、 女 1.79 ppm で、2つの調査で有意差はなかった。 さらに、2011年11月に福島県白河市にて東京調 査と同様の情報提供を行うとともに, 放射線に対 する不安感についても調査した(N=94, 白河調 查)。

この結果、一次調査において自身の毛髪水銀濃度に不安を感じた人の頻度は 25.5%(女 31.5%、男 15.7%)であった。一方、低濃度メチル水銀の健康影響に関連するエビデンスリストを提示した東京調査ではこの頻度は 16.1%(女 17.8%、男 11.9%)となり、一次調査と比べて有意に低下した (p<0.05)。

自身の毛髪水銀濃度に不安感を持つ人は毛髪水 銀濃度とともに増加するため、毛髪水銀濃度別の 累積頻度が前記全体頻度の半分(東京調査では 8.1%、一次調査では12.7%)に達する濃度を「不 安を生じる critical 濃度」とし、不安を感じた参 加者の平均毛髪水銀濃度などとともに男女別に表 1に示した。この結果、不安感を感じた人の平均 水銀濃度は一次調査の女 2.8 ppm, 男 4.0 ppm に比較して、東京調査ではそれぞれ 3.2 ppm、6.4 ppm と有意に上昇した。同様に critical な毛髪水 銀濃度も一次調査の女 2.0 ppm, 男 2.6 ppm に 比較して、東京調査ではそれぞれ 3.2 ppm、7.9 ppm と上昇した。これらのことは、疫学的エビデ ンスリストを含む詳細なリスク情報を提供した群 では参加者の不安感が軽減されるとの見解と一致 した。

一方、東京調査においても「不安・安心を感じ た理由」でもっとも多いのは平均レベルとの比較 の 48.3% (男 55.9%, 女 45.2%)、次いで総合的 な判断の18.6% (男17.6%, 女19.6%)で、安全 基準レベルとの比較の 13.6% (男 11.8%, 女 14.3%) や最大無作用量レベルとの比較の 3.4% (男 2.9%, 女 3.6%) は比較的少なかった。これ らは、不安・安心における最大の拠り所は科学的 知見への参照よりも経験的な状況判断の占める割 合が依然として大きいことを表している。さらに 表1においても、「不安を生じる critical 濃度」は 一次調査で男女ともわが国の平均水銀濃度を上回 っていたが、東京調査ではさらに上昇し、とくに 男では耐容摂取レベルに相当する 5 ppm に対し て 6.4 ppm となり、女においても妊娠時の耐容摂 取量レベルである 2.8 ppm を上回る 3.2 ppm を 示しており、必ずしも詳細な情報提供の内容とは 一致しなかった。

表 1. 不安感と関連する毛髪水銀濃度ならびに健康影響に関する毛髪水銀濃度の参考値

摘要	女	男
(参照濃度) 最大無作用レベルの濃度	11 ppm (妊娠時)	50 ppm
東京調査の critical 濃度	$3.2~\mathrm{ppm}$	7.9 ppm
東京調査で不安を感じた者の平均濃度	$3.2~\mathrm{ppm}$	$6.4~\mathrm{ppm}$
(参照濃度) 耐容摂取量レベルの濃度	2.8 ppm(妊娠時)	$5.0 \mathrm{~ppm}$
一次調査の critical 濃度	$2.8~\mathrm{ppm}$	4.0 ppm
一次調査で不安を感じた者の平均濃度	$2.0 \mathrm{~ppm}$	$2.6~\mathrm{ppm}$
(参照濃度) わが国の平均濃度	$2.5~\mathrm{ppm}$	2.5 ppm

なお、このような詳細情報の提供群においても不安の軽減以外の項目にはほとんど変化はみられなかった。例えば、「自分の毛髪水銀濃度」や、「毛髪水銀が市販の魚に由来すること」を知って「魚が食べられなくなりそう」と回答したのは一次調査が 1.8%、東京調査が 0.7% で差はなかった。一般に、日本の消費者は米国・カナダッなどに比べて魚介類などに含まれる水銀のリスクに対して比較的寛容であると言える。

次に白河調査の結果(表 2)によると、現行の安全基準に対する信頼度はメチル水銀に比べて放射線では著しく低く、日頃接する放射線のリスク関連情報に対しても信頼できないとするものが多く、中でも公的機関や安全を強調する専門家に対する信頼性が低かった。また、毛髪水銀測定に参加したことに対しては、「放射線もメチル水銀のように内部曝露が簡単に測れるとよい」とする意見が多く、「放射線にメチル水銀の問題が加わることで不安が増大」したとの意見はそれより少なかった。

危険性と便益性の両方を有する対象のリスク認 知を考える際には、感情ヒューリスティックモデ ル3) が有用である。一般に、日常生活などに存在 する健康リスク因子についての科学的リスク評価 では定量的なリスクー便益性解析を行う必要があ る。しかし、人がその日常においてこのように合 相違する2つの異なる性質を有するものについて、 合理的・規範的判断を行うことは認知的過負担を 生じる。土田 4)によると、人はこのような心理的 緊張を避けるため、危険性認知と便益性認知のト レードオフによりその認知決定を簡略化し、心理 的不快を避けると考えられる。魚介類に含まれる メチル水銀の科学的(定量的・客観的)リスク評 価においては、低濃度メチル水銀の健康リスクと、 魚介類摂取による健康への便益性によるリスクー 便益性によるリスク評価が必要である。このうち 健康リスクについては、低濃度メチル水銀による 胎児発育影響などについてたえず最新の研究成果 が得られており 5, 科学的リスク評価は方法論も エビデンスも常に暫定的で不確実性を内包してい

表 2 福島県白河市におけるメチル水銀と放射線リスクに対する意識 (頻度は各内容の同意者を示す)

項目	内容	メチル水銀	放射線
安全基準	基準を多少超えて摂取しても問題ない	12.9%	0%
	基準以下は安心だが,超過すると健康に望ましくない	38.7%	9.7%
	現在の基準は不十分,健康は守れない可能性がある	22.6%	48.4%
	現在の基準は不当で,あてにならない	3.2%	25.8%
放射線の	国・県・市・関連機関からの情報が信頼できない	-	93.5%
安全情報	「安全である」ことを言う専門家が信頼できない	-	90.3%
への信頼	必要な情報が不足	-	74.2%
度	テレビの報道内容が信頼できない	-	74.2%
	新聞の報道内容が信頼できない	-	67.7%
	様々な情報の中で何を信頼してよいか分からない	-	51.6%
	「危険である」ことを言う専門家が信頼できない	-	19.4%
放射能汚	(毛髪水銀のように) 放射線の内部被曝が簡単に測れるとよい	80.6	%
染とメチ	メチル水銀の健康影響に関する情報は放射線の理解に役立つ	64.5%	
ル水銀	汚染物質による健康影響の問題が精神的ストレスになっている	58.1%	
	放射線汚染の経験がメチル水銀問題の理解に役立つ	54.8	%
	放射線問題にメチル水銀問題が加わりますます不安になった	29.0	%

る。また魚介類摂取の便益性においては、共存す る栄養素によるメチル水銀毒性の減弱効果につい ての評価なども必要で、例えばセレンの効果につ いてもその定量的評価をリスクコミュニケーショ ンに組み込むことは容易ではない 6。これに対し て、「魚食は健康的で、豊かで幸せな食生活に繋が る」などの価値認識により魚介類に含まれるメチ ル水銀の危険性を相対的に小さく考えるのがリス クトレードオフである。このモデルによれば、低 濃度メチル水銀のリスク認知に対する日本と米 国・カナダなどにおける差違や、放射リスク認知 との違いの一部がよく説明できる。このようなリ スク認知のトレードオフが優勢になると、各種の 情報は認知結果を正当化するために利用され、情 報の合理性に対する依存度は低下する。これらの ことが毛髪水銀濃度と不安感生起との間にみられ た科学的合理性との齟齬の背景にあると考えられ る。なお、科学的(定量的・客観的)なリスク評 価自体も前記のように限界を有しており、感情と ューリスティックによるリスク認知の問題点を単 にリテラシーの問題とみなすのは妥当性を欠くこ とは指摘しておかねばならない。

以上、魚介類に含まれる低濃度メチル水銀の健康リスクに対するリスク認知は、魚食等に対する価値判断を含む感情ヒューリスティックの影響を強く受けていると考えられる。一方、(メチル水銀の曝露状況を示す)毛髪水銀値は科学的合理性に基づく判断基準として比較的理解しやすく、消費者による受容度も高い 5ことから、人の合理的・規範的リスク認知を支援するツールとして効果的に利用可能で、その際には人のリスク認知の特徴を十分に考慮することがもっとも重要であると考えられる。

「研究期間の論文発表〕

- 1) <u>蜂谷紀之</u>,安武章:魚介類を介したメチル水銀 曝露のリスク(9) 毛髪水銀測定者とリスク情 報,日本リスク研究学会第23回年次大会講演 論文集、23、147-152、2010
- 2) 蜂谷紀之, 安武章: 魚介類を介したメチル水銀

曝露のリスク (10) 詳細な健康リスク情報は不 安感を軽減させる,日本リスク研究学会第 24 回年次大会講演論文集 24、23-28、2011

[研究期間の学会発表]

- Hachiya N, Yasutake A (2011) Risk perception of methylmercury in fishery products among participants of hair mercury analysis program in Japan, the 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Halifax, Canada, 2011. 7.
- 2) <u>蜂谷紀之</u>, 安武章 (2011) 魚介類摂取にともなう低濃度メチル水銀曝露とリスクコミュニケーション, 第70回日本公衆衛生学会総会, 秋田,2011.10.
- 3) 宮下ちひろ, 佐々木成子, 岡田惠美子, 小林澄 貴, <u>蜂谷紀之</u>, 岩崎雄介, 中澤裕之, 梶原淳睦, 戸高 尊, 岸 玲子 (2012) 妊婦血と毛髪の 環境化学物質に関連する要因-環境と子ども の健康北海道スタディー, 第82回日本衛生学 会学術総会, 京都, 2012.3.
- 4) <u>蜂谷紀之</u>、安武章:環境因子の健康リスク認知 とリスクコミュニケーションーメチル水銀と 放射線,第83回日本衛生学会学術総会 (石川 県金沢市),平成25年3月24日~26日(発表 予定)

「文献]

- National Research Council 編: リスクコミュニケーション 前進への提言 (林裕造, 関沢純: 監訳), 化学工業日報社, 1997
- 2) Lando AM, Fein SB, Choinière CJ:
 Awareness of methylmercury in fish and fish
 consumption among pregnant and
 postpartum women and women of
 childbearing age in the United States,
 Environ Res, 116, 85-92, 2012
 http://www.nchi.nlm.nih.gov/pubmed/225341

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/225341 45

- 3) Slovic P, Finucane ML, Peters E, MacGregor DG: Risk as analysis and risk as feelings: some thoughts about affect, reason, risk, and rationality, Risk Analysis, 24, 311-322, 2004 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/150783
- Tsuchida S: Affect heuristic with "good-bad" criterion and linguistic representation in risk judgments, J Disaster Res, 6, 219-229, 2011
- 5) Karagas MR, Choi AL, Oken E, Horvat M, Schoeny R, Kamai E, Cowell W, Grandjean P, Korrick S: Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure, Environ Health Perspect, 120, 799-806, 2012 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/222757
- 6) Burger J, Gochfeld M: Selenium and mercury molar ratios in saltwater fish from New Jersey: Individual and species variability complicate use in human health fish consumption, Environ Res, 114, 12-23, 2012

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/224059 95

7) 蜂谷紀之、安武章: 魚介類を介したメチル水銀 曝露のリスク (10) 詳細な健康リスク情報は不 安感を軽減させる,日本リスク研究学会第 24 回年次大会講演論文集,24,23·28,2011

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

実験動物を用いたメチル水銀の自律神経系への影響に関する研究(RS-12-06) Study of Methylmercury Exposure and Autonomic Nervous System in experimental animals

[主任研究者]

佐々木眞敬(基礎研究部) 研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

中村政明(臨床部)

心血管系の機能解析協力

山元 恵(基礎研究部)

水銀分析協力

藤村成剛(基礎研究部)

病理解析協力

坂本峰至(疫学研究部)

研究全般の協力

宮本 篤、川崎 安亮(鹿児島大学)

自律神経系の機能解析指導

局 博一(東京大学)

自律神経系の機能解析指導

[区分]

基盤研究

「重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

リスク認知・情報提供

[研究期間]

平成 24 年度(1ヶ年間)

「キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、自律神経系への影響(Autonomic nervous system effects)、実験動物 (experimental animals)。

[研究課題の概要]

ラットにおいてメチル水銀(MeHg)の自律神経系への影響を、心拍間のインターバルの変動(Hart heart rate variability: HRV)解析法を用いて検討する。

[背景]

胎児性水俣病患者で副交感神経機能低下^{1,2)}、フェロー諸島出生コホート研究での低濃度MeHgでの心臓性自律神経機能の影響³⁾、臍帯組織メチル水銀濃度を曝露指標とした後向きコホート研究での7歳児副交感神経の機能低下⁴⁾が報告されており、さらに、これらのMeHgの自律神経系への影響は、胎児期曝露だけでなく、成人曝露でも観察⁵⁾されている。また、平成21年、Yaginuma-Sakuraiらは、ボランティアにマグロを14週間摂取することで平均毛髪総水銀濃度が2.30 μg/g から8.76 μg/g まで上昇し、対照群と比べて交感神経が優位状態になったと報告した⁶⁾。

一方、実験動物において、これらの知見を裏付ける報告はない。そこで、これらの現象を動物実験で確認する。

[目的]

ヒトにおいて報告されているMeHgの自律神経系への影響を実験動物で確認すること。

[期待される成果]

ヒトにおいて報告されているMeHgの自律神経系への影響が実験動物で確認されると、そのメカニズムや機能変化の延長上の器質的変化の有無、予防や治療薬の開発につなげることができる。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

1. 予備実験の実施

約 10 週齢の雄ラット(Jcl: Wistar) に対し、MeHg の 0、1 または 4 mg Hg/kg の 2 回/週、5 週間投与による

予備実験を行った(n=1)。MeHg は MeHgCl を L-cystein(Cys; MeHgcl: Cys=1:1)と共に注射用蒸留 水に溶解して用いた。対照群には溶媒のみを投与し た。投与用量は 5mL/kg とした。投与開始、および終 了後2週目まで心電図を記録した。心電図は腹腔内 に埋め込んだテレメトリーの発信器(TA11CTA-F40: Data Science International 社)からの信号をPowerLab ML846(ADI Instruments 社)により記録した。電極は 胸部皮下に埋設し、誘導は A-B 誘導とした。心電図 は飼育室の照明の明期(7:00-19:00)の中点(13: 00)の前後 3 時間(10:00-16:00)範囲で安定した 1 時間のデータ(約 16,000~20,000 拍)を解析した。 HRV およびそのパワースペクトルのパラメーターは、 LabChart およびその HRV モジュール (ADI Instruments 社)によって算出した。HRV 解析は低周 波数帯域を 0.04~1.00Hz、高周波数帯域を 1.00~ 3.00 として、高速フーリエ変換(FFT)は n=1024points、 50% ovelap の条件で Welch の window を適用した。 解析結果のパラメーターは心拍数(HR:bpm)、スペ クトラムの低周波数帯のパワー(LF:msec²)、スペクト ラムの高周波数帯域のパワー(HF:msec2)、LFとHF の比(LF/HF)、および心電図 R-R 間隔変動係数 (CVRR:%)とした^{7,8,9)}。

その結果、4mg/kg 投与例で投与終了後 1 週目より後肢交叉症状が確認された。体重(Fig.1)では4 mg/kg 投与例で投与4 週より減少がみられた。投与前を 100%とした場合の HRV パラメーターの変化は、4mg/kg 投与例で投与後 HR(Fig.2)の増加、ならびに、LF(Fig.3)、HF(Fig.4)および CVRR(Fig.6)の低下がみられた。また、1mg/kg 投与例でも同様の傾向がみられたが 4mg/kg 投与例より明確ではなかった。以上の結果より、本実験を0 および 4 mg Hg/kg、<math>2 回/週、5 週間投与とした。

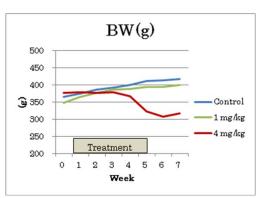


Fig.1 Change in bodyweight

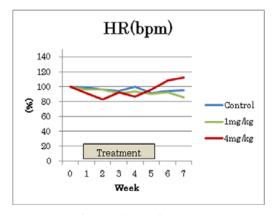


Fig.2 Change in HR

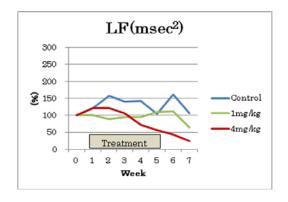


Fig.3 Change in LF

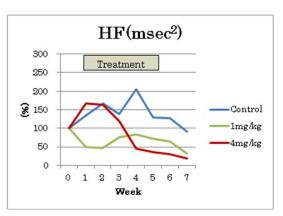


Fig.4 Change in HF

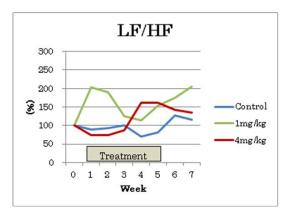


Fig.5 Change in LF/HF

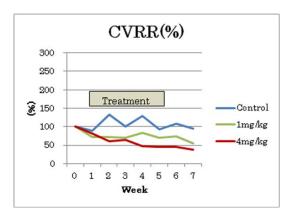


Fig.6 Change in CVRR

2. 本実験の実施

約10週齢の雄ラット(Jcl: Wistar) に対し、MeHg 00または4 mg Hg/kg 02回/週、5週間投与(計10回投与)した(n=5)。実験方法は上述の予備実験と同様とした。

その結果、4mg/kg 投与例で投与終了後1週目より 後肢交叉症状が確認された(Photo 1)。



Photo 1 The hind limb crossing sign

体重(Fig.7)では4mg/kg 投与例で投与4週より減少が みられた。心電図解析により、対照群に較べ 4mg/kg 投与例で投与後 HR(Fig.8)の増加がみられた。また、 LF(Fig.9)、HF(Fig.10)、LF/HF(Fig.11)および CVRR (Fig.12)の低下がみられた。

心拍変動解析による自律神経機能評価として、LF成分については、交感神経系と副交感神経系の両方が関与し、HF成分と CVRR については副交感神経が関与していることが知られている。また、LF/HFの比については交感神経系の関与と考えられている。今回みられた HF成分の低下は MeHg による副交感神経系の活動の低下が示唆され、その結果として、心拍数が増加したものと考えられた。

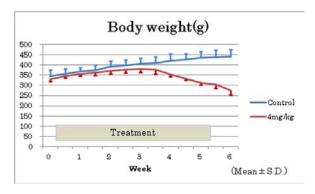


Fig.7 Change in body weight

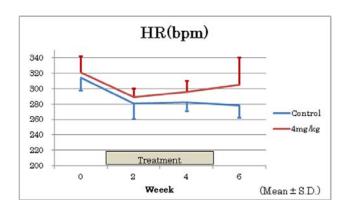


Fig.8 Change in HR

HF(msec²) 6 5 4 3 2 Control 4mg/kg 1 0 2 4mg/kg Week (Mean ± S.D.)

Fig.9 Change in LF

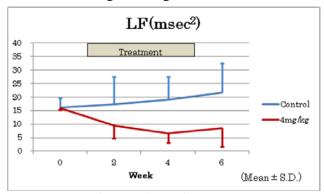


Fig.10 Change in HF

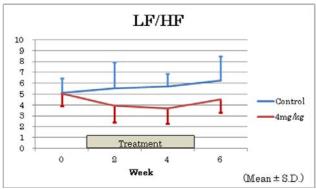


Fig.11 Change in LF/HF

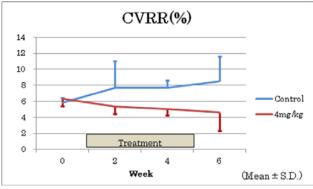


Fig.12 Change in CVRR

[研究期間の学会発表]

 Masanori Sasaki, Megumi Yamamoto, Masatake Fujimura: Effects of methylmercury on heart rate variability in the rat, Society of Toxicology, San Antonio, USA, 2013.

「文献]

 Oka T, Matsukura M, Okamoto M, Harada N, Kitano T, Miike T, Futatsuka M. Autonomic nervous functions in fetal type Minamata disease patients: assessment of heart rate variability. Tohoku J Exp Med 2002; 198: 215-221.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12630553

 Murata K, Grandjean P, Dakeishi M. Neurophysiological evidence of methylmercury neurotoxicity. Am J Ind Med 2007; 50: 764-771, 2007.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17450510

3) Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. J Pediatr 2004; 144: 169-176.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14760255

4) Murata K, <u>Sakamoto M</u>, Nakai K, Dakeishi M, Iwata T, Liu XJ, Satoh H. Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. Int Arch Occup Environ Health 2006; 79: 379-386.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16365750

- 5) Lim S, Chung H-U, Paek D. Low dose mercury and heart rate variability among community residents nearby to an industrial complex in Korea. Neurotoxicology 2010; 31: 10-16.
- 6) Yaginuma-Sakurai K, Murata K, Shimada M, Nakai K, Kurokawa N, Kameo S, Satoh H. Intervention study on cardiac autonomic nervous effects of methylmercury from seafood. Neurotoxicol Teratol 2010; 32: 450-45.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19732823

7) Henze M, Hart D, Samarel A, Barakat J, Eckert L, and Scrogin K. Persistent alterations in heart rate variability, baroreflex sensitivity, and anxiety-like behaviors during development of heart failure in the rat, Am J Physiol Heart Circ Physiol 2008; 295: H29–H38.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456727

- 8) 持尾聰一郎、佐々木一裕、安田猛彦、寺山靖夫、(2007)心電図 R-R 間隔変動: CV を中心に, 心電図 R-R 間隔変動: スペクトル解析. 自律神経機能検査, 日本自律神経学会編, 文光堂, p.159-168.
- Hashimoto M, Kuwahara M, Tsubne H, Sugano S. Diurnal variation of autonomic nervouse system activity in the rat. J Electrocardiography 1999; 32: 167-171.

■リスク認知・情報提供グループ(業務)

水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信(CT-12-04)

Organization of documents and materials on Minamata Disease, and dispatch of related information in Minamata Disease Archives

[主任担当者]

蜂谷紀之(疫学研究部) 水俣病関連資料整備・展示 情報センター管理委員会

「共同担当者]

原田利恵(国際・総合研究部) 五十嵐幸佑(国際・総合研究部) 新江亮子(国際・総合研究部) 情報センター関係職員 水俣病関連資料整備 展示室等の運用 佐藤克子(総務課) 情報センター統括 坂本峰至(国際・総合研究部) 業務統括

[区分]

業務

「重点分野]

国際貢献に資する業務

「グループ]

地域•地球環境

「業務期間〕

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード]

水俣病(Minamata disease)、資料収集(document collection)、資料保存(resource preservation)。

[業務課題の概要]

水俣病情報センターの資料収集を推進し、水俣病研究者等の利用に供するとともに、展示室や講堂などを活用した一般への情報の発信を行う。

[背景]

水俣病情報センターは、水銀ならびに水俣病に関する国内外の資料を収集、保管し、これらの情報を広く一般に提供することなどを目的として、平成13年6月に開館した。また、収集した水俣病関連資料の管理に関しては、行政機関の保有する情報の公開に関する法律等の定めにより、学術・歴史的資料等を保存・管理する国の施設として、平成22年4月に総務大臣の指定を受けた。また、平成23年3月には、公文書等の管理に関する法律の施行に伴い、内閣総理大臣の指定施設となった。

[目的]

水俣病情報センター機能の充実ならびに、その効果的な運用を通じて、水俣病等に関する情報発信を行う。

[期待される成果]

水俣病ならびに環境メチル水銀等に対する一般的 理解の普及に貢献すること。

水俣病関連資料の収集・保管・利用を通じた水俣 病研究の支援と推進に貢献すること。

関連情報発信等により水俣病総合研究センターの 広報活動の一翼を担うこと。

[平成24年度の業務実施成果の概要]

講堂の利用、逐次更新機能の活用を含む展示室等の運用については従来どおり実施し、2013年3月末時点における利用実績は表1の通りである。

表 1. 情報センター来館者および利用数 (平成 25年3月末現在)

項目	分類	平成 24 年度		平成 13 年度からの累計	
	一般	25,506	(41.7%)	155,041	(35.0%)
	高校生	2,705	(5.5%)	29,972	(6.8%)
	中学生	6,395	(13.0%)	75,965	(17.2%)
学年別来館者	小学生	19,404	(39.4%)	173,998	(39.3%)
	幼児	202	(0.4%)	2,025	(0.5%)
	不明	2	(0.0%)	5,609	(1.3%)
	計	49,214	(100%)	442,610	(100%)
	熊本県内	33,109	(67.3%)	273,072	(61.7%)
	熊本県外	15,194	(30.9%)	158,377	(35.8%)
地域別来館者	国外	780	(1.6%)	5,753	(1.3%)
	不明	131	(0.3%)	5,408	(1.2%)
	計	49,214	(100%)	438,574	(100%)
	国水研	16	(9.0%)	130	(8.6%)
	市立資料館	123	(69.1%)	950	(62.8%)
講堂使用件数	県環境センター	38	(21.3%)	376	(24.9%)
	その他	1	(0.6%)	56	(3.7%)
	計	178	(100%)	1,512	(100%)
資料室	第一資料室利用者	1		123	3

水俣病等に関する学術研究資料等を保管・管理する行政機関の施設として、収集資料の目録整備と公開のための作業を実施している。平成24年度末現在の資料目録掲載件数ならびに、デジタルファイル数を提供元ごとに表2に示す。このほか、平成24年度実施事業分については3機関・団体からの納品を受け、目録への登録に向けた作業中のところ、表2の集計には含まない。このほか、患者団体に委託して胎児性水俣病患者およびその家族に対する新たな聞き取り調査を実施中である。これら外部団体・機関からの納入資料に加え、国水研および同研究者などが独自に収集・寄贈等された研究・裁判等の資料について、目録整備作業に着手した。

収集資料の一般利用環境の改善では、個人情報を含む資料の閲覧および複写についての利用基準を整備した。情報センターは法に定める内閣総理大臣の指定施設として、その収集資料は一般利用が義務づけられているが、未公開の個人情報を含む地域住民等の個人情報保護など、実際の運用においては適切な利用上の配慮が必要となるものが少なくない。収蔵資料の一般利用の原則ならびにその活用による関連研究の促進に対する貢献と、個人の権利等の保護の両立を前提として、限られたマンパワー等での効率的な運用の実現に向けてシステム構築を進めている。また一般利用環境の整備では、1階ロビーに検索および情報閲覧コーナーを新たに設置して検索端末

表 2 水俣病関連資料整備状況 (平成 25 年 3 月末現在)

八米石	情報センター収蔵資料		整備資料総数	
分類	目録件数	デジタルファイル	目録件数	
水俣病被害者の会全国連	382	8,001	15,505	
水俣病研究会	5,082	29,826	17,205	
新潟県立環境と人間のふれあい館	3,934	50,031	4,257	
水俣病関西訴訟資料調査会	2,341	23,838	2,341	
相思社	160	3,433	91,700	
合計	11,899	115,129	131,008	

を接続し、一般来館者等が管理区域外で資料目録の 検索等、関連資料にアクセスすることが可能になった。 資料の利用実績を上げるためには、さらに利用者の 利便性向上を含む利用環境の整備等が必要であ る。

2012年11月22日に水俣病情報センター懇話会を開催し、所外委員24名(代理含む)等の出席を得て、①同情報センターの運用の現状、②同学術資料の保存と利用の現状、③同展示の現状、④今年度の実施事業、等について報告・審議した。

展示については、逐次更新機能を活用するととも に NPO 等民間団体に関する展示内容の更新作業を 行った。

「備考〕

水俣病情報センターにおける資料収集と関連法規 蜂谷紀之

【要旨】水俣病情報センターは、公文書等管理法等の定めるところにより、水俣病等に関する学術研究資料を収集・保管・利用に供するための指定施設となっている。水俣病情報センターが保管する資料は、法律上の行政文書としての管理対象から除外される一方、個人情報保護などの必要な措置の下で、これらを広く一般の利用に供する責務がある。

【緒言】水俣病情報センター(以下、情報センター という)は、国立水俣病総合研究センターの成果や 国内外における水銀に関する情報をはじめ、水俣病 に関する資料・情報を収集・保管・整理し、広く提供 することなどを目的として、平成13年6月9日に開 館した。これらを達成するため、水俣病関連資料の 調査・収集・整備事業等が実施されてきた。一方、近 年、行政機関の保有する情報の公開に関する法律 (平成13年4月1日施行)(以下、情報公開法とい う)、公文書等の管理に関する法律(平成23年4月1 日施行)(以下、公文書管理法という)など、行政機 関等が保有する文書等の公開・利用に関する法律 や、個人情報保護に関する一連の法律の整備が進 んでいる。本稿では、これらの法制下での情報セン ターにおける関連資料の収集の位置付けや管理の 問題について整理したい。

【指定施設としての情報センター】

現在、情報センターは、歴史的・文化的および学 術研究用の資料を管理する研究施設として内閣総 理大臣の指定を受けている(平成23年3月30日内 閣府告示第 14 号)(以下、本稿ではこの指定を受け たものを、歴史資料等保有施設という)。情報センタ 一は、この指定に先立つ平成22年4月1日に、情 報公開法および同施行令の定めるところにより、総 務大臣の指定をはじめて受けたところ、公文書管理 法および同施行令の施行にともない総理大臣の指 定施設に変更された(公文書管理法施行令の施行 にともない、情報の公開に関する法律施行令も改正 された)。法律の改正に伴う指定施設(機関)の変更 内容については以下に説明するとして、これらの指 定により、情報センターが収集した資料(電子情報も 含む)は行政文書としてではなく、学術研究用等の 資料として特別に管理し、利用等に供することが可 能になっている。内閣総理大臣による指定は、公文 書管理法施行令第三条(注 B)に基づくもので、この 指定の要件(同令第四条:注 B)は、①当該資料が 専用の場所で適切に保存され、②資料目録が公開 され、③個人情報保護などによる制限を除いて一般 利用の制限がなく、④利用規程が公開され、⑤個人 情報の漏洩防止の措置がとられている、ことと定めら れている。このうち、⑤は公文書管理法の下で新た に加えられた。

【行政文書の適用除外】

公文書管理法では「行政文書」を、行政機関の職員が職務上作成あるいは取得し、組織的に用いる文書(図画および電磁的記録を含む)などと定義している(公文書管理法第二条第4項)。一方、歴史資料等保有施設が保管する①「歴史的若しくは文化的な資料又は学術研究用の資料」は、②不特定多数を対象に発行された書籍類(新聞・雑誌などを含む)および、以下に説明する③「特定歴史公文書等」とともに、「行政文書」から除かれている(公文書管理法第二条第4項)。

なお、個人情報の扱いに関する諸問題について は後述するが、行政機関の保有する個人情報保護 法において利用・提供の制限や取扱が規定されて いる保有個人情報は行政文書に記載された個人情報に限られており(行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律第二条 3 項)、情報センターなどの歴史資料等保有施設が保管する資料はこの対象には該当しない。また同法では、行政機関は法令の定める所掌事務を遂行するために目的を限定して個人情報を保有できるとしている(同法第三条)。参考までに、行政文書に記録された保有個人情報についても、統計の作成又は学術研究などの目的については、本人又は第三者の権利を不当に侵害しない限り、これを目的外で利用・提供することが認められている(同法第八条第2項)。

【公文書館との違い】

公文書管理法によると、保存期間が満了した「行政文書」は国立公文書館等に移管、または廃棄等しなければならない(第八条第1項)。独立行政法人の「法人文書」も同様の扱いである。いったん国立公文書館等に移管されると「特定歴史公文書等」となる。法人・個人を問わず民間から国立公文書館等に寄贈・寄託されたものも同様である。「特定歴史公文書等」は永久保存(廃棄する場合は内閣総理大臣の同意などが必要)とされるほか、適切な場所での保管、個人情報漏洩の防止、目録の作成と公表、一般の利用などが行われる。公文書管理法では、「行政文書」、「法人文書」および「特定歴史公文書等」を合わせて「公文書等」と呼んでいる。

公文書管理法においては、歴史資料等保有施設は、国立公文書館等とは明確に区別されており、保存期間等を経過した行政文書は国立公文書館等に移管され、情報センターを含む歴史資料等保有施設に移管されることはなくなった。これが公文書管理法以前と大きく異なる点である。なお、「国立公文書館等」は、独立行政法人国立公文書館の設置する公文書館、並びにこれに類するものとして政令に定められた施設(公文書管理法第二条第3項:注A、公文書の管理に関する法律施行令第二条)であり、宮内庁および外務省の施設のほか国立大学法人等の文書館等7館がこの指定を受けている(平成23年4月1日現在)。

【一般利用義務】

歴史資料等保有施設がその所蔵する資料を一般 の利用に供する際に利用制限の対象となるものは、 公文書管理法施行令第四条で以下のように定めて いる。すなわち、①情報公開法第五条第一号および 第二号(注 C)において開示が制限される個人等の 情報の当該部分、②非公開を条件に個人または団 体から寄贈・寄託を受けているもの、③利用によって 原本が棄損するおそれのあるもの、である。このうち ①の情報公開法において開示義務の対象外とされ る個人情報は次のとおりである。すなわち、個人に関 する情報で、特定の個人を特定することができるもの (ほかの情報との照合により識別可能なものを含む)、 若しくは公にすることにより個人の利益を侵害するお それのあるもの並びに、法人・団体・事業に関する情 報で、公にすることによりその権利や正当な利益が 害されるおそれのあるものである。ただし、個人情報 であっても、法令もしくは慣行としてすでに公にされ た情報は制限対象とはされていない。

【個人情報の扱い】

情報センターが収集対象としている水俣病に関する資料には、何らかの個人情報が含まれる場合が多く、その利用にあたっては適切な制限を設ける必要がある。一方、情報センターが収集したこれらの資料は、裁判などですでに公開されたものが多く、さらに寄贈元である民間等の団体においてすでに一般利用に供されていることも少なくない。この点については情報センターにおける運用上留意する必要がある。資料の利用方法は大別して、閲覧と写しの作成に分けられる。裁判は公開が原則で、裁判所における資料の一般閲覧に制限はない。一方、写しの公布は裁判所では当事者(被告・原告など)のみに限定している。当事者等が所有する裁判資料の一般利用等についてはとくに法的な制限はないものの、一般論として個人情報の扱いには適切な配慮が必要である。

民間機関が所有する個人情報の扱いについて定めた個人情報の保護に関する法律では、個人情報取扱事業者に対して主務大臣が権限を行使する際には、憲法に保障される表現の自由、学問の自由、信教の自由及び政治活動の自由を妨げてはならな

い(個人情報の保護に関する法律三十五条)とし、報道・学術研究・政治活動等の目的で当該事業者が個人情報を扱うときには、個人情報取扱事業者の義務等は適用されない(同第五十条)。一方、情報漏洩によって他人に損害を与えた場合に損害賠償責任が発生することは個人情報についても同様であり、前記のような場合においても個人情報保護法の趣旨に添った情報管理は必要である。

前述のように、公文書管理法施行令では、歴史等資料保有施設の指定要件として個人情報の漏洩防止の措置が追加された(公文書管理法施行令第四条第五号)。これによって、個人情報の保護においては、利用制限だけでなく、管理上の措置も必要となっている。これに関しては、公文書管理法で同様の規定がある国立公文書館等に適用される措置が参考になる。「特定歴史公文書等の保存、利用及び廃棄に関するガイドライン」第2節B-6「保存」によると、①書庫の施錠、②個人情報への不正アクセスの防止、③職員の教育・研修、④その他、が定められている。情報センターの運用においてもこれらに準じた処置が必要と思われる。

[文献]

- 宇賀克也(2009)個人情報保護の理論と実務, 有斐閣
- 2) ジュリスト(2011) No.1419(4月11日号) 動き始め た公文書管理法制

■リスク認知・情報提供グループ(業務)

世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査 (CT-12-05)

Examination of hair Hg in areas concerned with Hg pollution around the world

「主任担当者〕

藤村成剛(基礎研究部) 業務の総括、業務全般の実施

[共同担当者]

松山明人(疫学研究部)

毛髪水銀測定の実施、汚染地域調査の実施

[区分]

業務

[重点分野]

国際貢献に資する業務

「グループ]

リスク認知・情報提供

「業務期間〕

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

[キーワード]

毛髮水銀(Hair mercury)、水銀汚染懸念地域 (areas concerning for mercury pollution)、世界 (world)。

[業務課題の概要]

ホームページ、国際学会におけるパンフレットの配 布等により国水研における毛髪水銀測定の宣伝を積 極的に行い、現地在住者または現地訪問者から水 銀汚染地域住民の毛髪送付に関して協力してもらう。 送付された毛髪の水銀量を測定し、現地からの情報 (魚類摂取、水銀鉱山での労働実績、および水銀含 有化粧品の使用状況)を参考にして水銀汚染状況に ついて考察を行う。また、毛髪水銀測定の結果から、 現地調査の必要性がある場合は(毛髪水銀量が高い場合)、土壌、水、食物中の水銀量測定等についての現地調査を行う。

[背景]

メチル水銀などの有害物質による健康リスクを早期に把握するためには「どれだけ有害物質が体内に取り込まれているか」という曝露状況を把握することが最も有効である。食物などから体内に取り込まれたメチル水銀は、尿などから排出されていくとともに、一定の割合で毛髪や爪に蓄積する。毛髪中に含まれる水銀量は比較的簡便に測定可能で、人体へのメチル水銀曝露量を把握する上で有効な方法である。なお、これまでの本業務による海外の毛髪水銀調査は、ベネズエラ、コロンビア、仏領ギアナ等(文献 1, 2, 3)における人体へのメチル水銀曝露量把握に役立ってきた。

[目的]

本業務の目的は、世界各地における金採掘、化学 工場による汚染、魚食習慣などによって水銀汚染が 疑われる地域住民の毛髪水銀量を測定することによ って、世界の水銀曝露状況を把握し、健康被害の未 然防止に貢献することである。

[期待される成果]

期待される成果は、目的にも記載したように、世界の水銀曝露状況を把握することによる健康被害の未然防止への貢献である。

[平成24年度の業務実施成果の概要]

本年度は、フィリピンの水銀汚染懸念地域からの 毛髪サンプルの提供があった。サンプルについて水 銀量を測定し、提供者にデータを返信した。 採取地域: ロンブロン県(図1) 魚食地域であり、小規模な金採掘も行われている。



図 1 ロンブロン県の位置フィリピン中央のオレンジ色の地域

男性: 22 人

毛髮水銀值: 1.7 ± 0.3 ppm (平均 ± 標準誤差) 年齢: 24.9 ± 4.0 才 (平均 ± 標準誤差)

女性: 45 人

毛髮水銀值: 1.8 ± 0.2 ppm (平均 ± 標準誤差) 年齢: 32.6 ± 2.6 才 (平均 ± 標準誤差)

総水銀量が3ppm以上を示すサンプルについてメチル水銀量について測定した結果、メチル水銀量/総水銀量の平均は37.6%(n=5)であった。毛髪提供者に金採掘従事者は含まれないという情報から、3ppm以上を示した毛髪水銀値は、水銀混入化粧品等からの外部曝露を反映しているものと考えられた。

[業務期間の論文発表]

 Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. (2012). Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 88: 135-139. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22147084

「文献]

 Rojas M, Nakamura K, Seijas D, Squiuante G, Pieters MA, Infante S. (2007) Mercury in hair as a biomarker of exposure in a coastal Venezuelan population. Invest. Clin., 48: 305-315.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17853790

 Olivero-Verbel J, Johnson-Restrepo B, Baldiris-Avila R, Güette-Fernández J, Magallanes-Carreazo E, Vanegas-Ramírez L, Kunihiko N. (2008) Human and crab exposure to mercury in the Caribbean coastal shoreline of Colombia impact from an abandoned chlor-alkali plant. Environ. Int., 34: 476-48.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18155151

 Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. (2012). Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 88: 135-139.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22147084

■リスク認知・情報提供グループ(業務)

水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化(CT-12-06) Digitization of histopathological slides of Minamata disease patients for permanent preservation

[主任担当者]

丸本倍美(基礎研究部) 業務全般の実施

「共同担当者]

丸本幸治(国際·総合研究部)

病理組織標本の水銀濃度測定

高橋好文(愛知学院大学)

病理組織標本の水銀局在解析に用いる機器の 貸与および解析結果に対する助言

藤村成剛(基礎研究部)

業務を進める上での助言

竹屋元裕(熊本大学)

業務を進める上での助言

衞藤光明(医療法人 信和会 樹心台)

業務を進める上での助言

[区分]

業務

「重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

[業務期間]

平成 22 年度 - 平成 24 年度 (3 ヶ年)

「キーワード]

水 俣 病 (Minamata Disease)、メチル 水 銀 (Methylmercury)、神経病理 (Neuropathology)、病理組織標本 (Histopathological slides)、デジタル化 (Digitation)。

「業務課題の概要〕

水俣病の剖検例の病理組織標本および資料は、 他の疾患等と異なり人類が二度と得ることが出来ない 極めて貴重なものであり、世界中で水俣病の病理組 織標本を多数保有している研究機関は当センターの みである。

しかしながら、病理組織標本は年月の経過とともに 褪色が起こるため永久に保管することが困難である。 よって、これらをデジタル化し永久保存を目指す。

併せて、デジタル化した病理標本を、病理を学ぶ 学生および研究者のために教育用症例としてインターネットで公開する。実際の症例を、臨床所見と組織 像を同時に閲覧しながら学び、水俣病の病理学の理 解を進めることを目指す。

「背景]

水俣病発生当初からの剖検例の病理組織標本および資料が熊本大学医学薬学研究科より国立水俣病総合研究センターに貸与され、当センター内リサーチ・リソース・バンクにおいて保管されている。水俣病に関する病理組織標本および資料を整理・保管することは国立水俣病総合研究センターの責務の一つである。また、当センターは、単一疾患の病理組織標本が多数保存されている世界的にも例を見ない施設である。

[目的]

病理組織標本は年月が経過すると褪色が起こるため、永久に保存することが困難である。よって、これらの病理組織標本をデジタル化することにより永久保存し、後世に残す資料とすることを目的とする。また、デジタル化した標本をインターネット上で公開し、水保病の病理標本を世界中の研究者および学生が教育資料として利用できるようにする。

また、保存されている未染色病理組織標本やパラフィンブロックを用いて剖検時に実施されていない染

色法や水銀局在解析を実施し、新たな知見を加えることも目的とする。

「期待される成果〕

病理組織標本を永久保存し、後世に残す資料とすることができる。デジタル化した病理組織標本をインターネットで公開することにより、世界中の研究者および学生が自由に水俣病の病理学を学ぶことが出来る。当センターが病理組織標本を適切に管理・保管していることを周知させることができる。剖検時に実施されていない染色法や水銀局在解析を実施し、新たな知見を加えることが出来る。

「平成 24 年度の業務実施成果の概要]

本年度末までに 18 例のデジタル化を実施した。また、公開へ向けた HTML ファイルを作成し、次年度 以降公開予定である。

また、今年度は当センターに保存されているホルマリン固定材料およびパラフィンブロックを用いて、剖検時に実施されていない水銀局在解析を実施した。

メチル水銀に曝露されたヒトおよび動物において、 生体内で無機化された無機水銀の分布を病理組織 学的に示すことは可能である。しかしながら、メチル 水銀を可視化し、病理組織標本上で提示することが 出来ないため、これまでに病理組織学的には詳細な メチル水銀の分布は提示されていない。そこで、メチ ル水銀の分布を提示するため、X線分析顕微鏡 (XRF)および電子プローブマイクロアナライザ (EPMA)による解析を実施した。

水俣病急性発症例のホルマリン固定材料を用い、 XRFによる総水銀(メチル水銀および無機水銀)の局 在を解析した。ホルマリン固定材料のような厚みのあ る組織では総水銀は検出されたが、詳細な局在まで は明示できず、また、病理組織標本のような薄い組織 では総水銀は検出することが出来なかった。

また、水俣病急性発症例のパラフィンブロック薄切標本(肝臓・腎臓・大脳・小脳)を用い、EPMAを用いて水銀およびセレンの局在を解析した。肝臓では肝三つ組み周囲の細胞およびクッパー細胞、腎臓では尿細管(近位および遠位)および集合管、大脳では

大型の神経細胞に水銀が検出された。小脳では不明瞭であった。セレンの局在に関しては、肝臓および腎臓では水銀の検出された部位とほぼ同様であった。しかし、大脳におけるセレンの検出部位は、一部は水銀の検出部位と同様であったが、一部、水銀が存在している部位にセレンが検出されないという部位が存在した。小脳におけるセレンの存在は不明瞭であった。

今回の検索により、水俣病患者の病理組織標本上において、総水銀(メチル水銀および無機水銀)およびセレンの局在を初めて明示することができた。また、水銀とセレンが同部位に存在することを病理組織学的に初めて明示した。

大脳において水銀の存在部位にセレンが局在していない部位が存在していることから、セレンが局在していない水銀はメチル水銀である可能性が示唆された。

■リスク認知・情報提供グループ(業務)

毛髪水銀分析を介した情報提供(CT-12-07) Information service using hair Hg analysis

[主任担当者]

永野匡昭(基礎研究部) 業務統括、水銀分析

「共同担当者]

蜂谷紀之(疫学研究部)

データ解析及び解説、並びに問い合わせ対応

[区分]

業務

「重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

リスク認知・情報提供

[業務期間]

平成 23 年度-平成 26 年度(4ヶ年)

「キーワード

メチル水銀 (Methylmercury)、毛髪水銀 (Hair Mercury)、情報提供 (Information service)

「業務課題の概要〕

国水研来訪者および外部団体からの依頼に応じて毛髪水銀濃度を分析し、魚介類由来のメチル水銀による健康影響に関する情報提供を行う。

「背景」

メチル水銀は主に魚食を通してヒト体内に取り込まれ、その一部が毛髪に取り込まれる。メチル水銀の健康影響を身近なものとしてとらえるために、毛髪水銀濃度測定によって自身の摂取状況を知ることは有効である。国立水俣病総合研究センターでは、来訪者を対象として毛髪の水銀分析を行ってきたが、平成

12~16年にかけては、全国 14 地域で約 13000 の毛 髪試料を採取し、現在のわが国における毛髪水銀濃 度の分布やその規定因子を明らかにした。その後も 外部研究機関の調査研究、あるいは教育機関や地 方自治体からの依頼等に際して毛髪分析を継続して きた。

[目的]

国水研来訪者および外部からの依頼を受けての 毛髪分析を介して、各個人への結果の通知を通して 微量のメチル水銀摂取に関する情報発信を行う。

[期待される成果]

魚食に由来する微量メチル水銀摂取に関する情報 提供により、日本人の食生活で重要な位置を占める 魚食と関連する化学物質の曝露に関する正確な情報を発信する。n-3 不飽和脂肪酸の摂取の重要性を 含む関連情報とともに効果的な知識・理解の普及を 行うことにより、食事と健康の維持について認識を深める足がかりを提供する。これらを通じて、国水研の 広報活動に寄与する。

[平成24年度の業務実施成果の概要]

平成 24 年には、国水研および情報センター来訪者(一般公開、健康セミナーを含む)、水俣に修学旅行などで訪れた学校(大宰府中学校、法政大学第二中学校、神奈川学園、田園調布高等学校、久留米大学、京都精華大学)および外部が主催する各種イベントでの出張分析(水俣市健康まつり、くまもと環境フェア2012、子ども霞が関)において毛髪水銀濃度を分析し、測定結果について簡単な解説を付けた上で各個人に通知した。

2012年には合計 1697名 (うち海外 140名) の分析を行った。毛髪水銀濃度の幾何平均は、国内女 1.23 ppm (n=937)、同男 1.64 ppm (n=620)、海外女 0.66 ppm (n=66)、同男 0.78 ppm (n=74) であった。

その他、電話・メール等によって寄せられた「水銀化合物摂取」等に関する質問や相談を 18件(男性6件、女性12件)受け、専門的な見地から情報提供や助言を行った。さらに、毛髪採取に際してご記入いただくアンケート等について、一部改定を行った。

[備考]

昨年 4 月より、主任担当者が蜂谷から永野に変わった。これに伴い、業務終了期間が平成 24 年度から 26 年度に延長する。

4. 社会・疫学グループ

Social and epidemiological group

水俣病の公式発見からすでに半世紀以上が経過し、メチル水銀による顕著な環境汚染は過去の歴史上事件になりつつある今日においても、地域社会においては、様々な形で「水俣病問題」の影響が残されている。当研究グループでは、このような甚大な被害をもたらしたメチル水銀の環境汚染に対するリスクマネージメントの問題点を歴史的に検証するとともに、当該地域における地域再生の取り組みについて社会学的な分析を実施する。

当グループの各研究についての平成 24 度研究概要は以下のとおりである。

「研究課題名と研究概要」

1. 水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究(基盤研究)

蜂谷紀之 (疫学研究部)

水俣病の疫学的エビデンスに関わる問題のうち、リスク評価ならびにリスクマネージメントと密接に関連した2つの問題について関連資料等の調査を行った。一つは、メチル水銀による感覚障害の発症関値に関する疫学的エビデンスの問題である。成人の感覚障害の発症関値が毛髪水銀濃度で50-125ppmとされるのは、新潟水俣病患者30名の毛髪水銀濃度について発症と毛髪採取までの減衰などを考慮したスエーデングループの報告による。この解析のおよびその後に行われた報告などの問題点を考察した。もう一つは、第三水俣病問題に続いて発生した水銀パニックへの対策として行われた、1973年の魚介類の暫定的規制値の決定をめぐるリスク評価および関連する問題と、2003年以降に公表・改定された妊娠中の魚介類摂取の注意事項に関するリスク評価なら

びにリスクコミュニケーションに関わる問題である。ここでは、マグロの評価について時代により大きな変化が認められた。

2. 公害発生地域における地域再生に関する研究 (基盤研究)

新垣たずさ (国際・総合研究部)

公害によって疲弊した地域の再生への施策や住 民の取り組みの変化について社会学的に明らかにす ることを目的とした。水俣市内の自治会役員を対象に 地域再生に関する状況、これまでの「もやい直し」に 関する取組と水俣病問題に関する認識、地域活動の 課題について質問紙を用いた調査を実施した。新潟 調査では、阿賀野川流域自治体職員、水俣病患者 支援者、阿賀野川流域をフィールドとしてきた研究者 ら 5 人に新潟水俣病問題の現状や課題、地域再生 について聞き取り調査実施した。これによると、新潟 では熊本などに比較して独自の取組が弱かったが、 新潟水俣病公式確認 40 年をきっかけに新潟県と患 者支援団体の関係に変化があり、新潟県は阿賀野川 流域地域の「フィールドミュージアム事業」などを展開 している。また 2015 年に新潟水俣病 50 年に向けた 事業における課題も指摘された。

3. 公害被害体験地・水俣市における中心市街地 の活性化と雇用創出に関する研究(基盤研究)

原田利恵 (国際・総合研究部)

水俣市の商店街のアンケート及び訪問調査を実施し、事業者の後継者問題、新規事業者参入等の課題について明らかにした。また、商店街内に調査拠点を設け、行政、商店会、商工会議所、地域住民等が連携した地域活性化の実践的取組を行っ

た。平成 24 年度は、まちづくり会議の委員として自治体行政に参画し、調査拠点事務所を媒介に商店街や市民グループの会合に参加するといった参与観察的な手法でフィールドワークを行い、水俣市が公害被害地として抱えている自治体行政の問題、商店街の活性化を含む、市民レベルのまちづくりにおける課題を析出した。昨年度と今年度の調査結果をまとめて、日本地域福祉学会ならびに日本都市社会学会で発表した。また個別の商店街店主へのヒアリングを実施中である。調査拠点事務所の運用は順調で、認知度、稼働率ともにアップしている。

■社会・疫学研究グループ(基盤研究)

水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究(RS-12-08)

Historical study on risk management in Minamata disease episode

[主任研究者]

蜂谷紀之(疫学研究部) 研究全般

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

社会•疫学

「研究期間」

平成 22 年度 - 平成 25 年度 (4ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata Disease)、リスクマネージメント (risk management)、環境政策(environmental policy)疫学的エビデンス(epidemiological evidence)。

「研究課題の概要〕

聞き取り調査および文献・資料調査に基づいて、リスクマネージメントの観点から水俣病問題の歴史的 意義を検討する。

「背景〕

水俣病の発生からすでに半世紀以上が経過し社会状況も当初とは大きく変化する一方、今日まで社会には水俣病をめぐる様々な問題が存続してきた。

水俣病問題の歴史を見ると、環境破壊の進行、人体影響の発生、社会的影響の持続には時間的に大きなずれがあり、環境問題の対応に対する重要な示

唆が得られる。なかでも社会的影響は多方面に渡り、 現在でも解決困難な課題を有している。国水研の水 俣病に関する社会科学的研究会は 1968 年までの問 題点や教訓の抽出を行ったが、それ以降の展開に ついても同様の考察が必要である。先行研究等にお いて蓄積されてきた調査資料等についても研究資料 として整備し、公開するための作業も実施する。

[目的]

過去半世紀にわたる水俣病問題を振り返り、戦後 復興期、高度経済成長期、公害(環境)対策期、現 在の各時代背景のもと、水俣病および公害(環境)問 題が社会的にどのように認識され対策が立てられた のかについて、各種記録や資料に基づいて明らかに する。当該問題は広範囲に及ぶため、本課題ではリ スクマネージメントの観点からの問題点を主に検討す る。

[期待される成果]

水俣病の教訓として次世代や開発途上国など諸 外国に向けて発信できる成果を得る。関連資料の収 集・整理を通じて、水俣病情報センターの資料収集 事業へ貢献する。

「平成24年度の研究実施成果の概要]

1. メチル水銀による感覚障害の発症閾値に関する 疫学的エビデンスと問題点

WHOのIPCS 環境保健クライテリア¹⁾ によると、メチル水銀による神経症状(感覚障害)の発症閾値は毛髪水銀濃度で 50~125 ppm(摂取量にして 3~7μg/kg-bw/day)とされるが、これはおもに新潟水俣病患者の成績についてスエーデン専門家グループ²⁾が解析した結果に基づいている。スエーデングループは新潟水俣病の厚生省研究班報告書³⁾の内容に

新潟大学などからの私信データを大幅に加え、1965年の阿賀野川流域住民健康調査成績のうち認定患者31名について、毛髪水銀濃度ならびに発症と毛髪採取時期との間隔などについて分析している。毛髪水銀濃度(複数回の毛髪採取が行われた患者については発症に最も近い時点の濃度)の範囲は52~570pmで、うち6例が100pm以下であった(図1)。複数回毛髪採取した症例では採取時期が下るほど毛髪水銀濃度は顕著に低下しており、代表的な例では見かけの生物学的半減期は約70~107日程度である。

新潟大学において最初の水俣病患者が診定されたのは1965年1月31日で、5月29日に新潟市で開催された日本神経学会では4例の患者が報告されている。6月1日には新潟大学と新潟県による住民検診などが開始されたが、当初これは極秘とされ、6月12日に新聞記者がこれを聞きつけるまで公表されなかった。この後、6月と8月に本格的な健康調査が実施され、患者22名が発見されている。前記31例の

うち第1発見症例を除いた患者から毛髪が最初に採取されたのは5月~6月がほとんどで、複数回採取による毛髪水銀濃度の減衰が確認できるのは6月以降に採取されたものである。新潟県による阿賀野川の横雲橋下流での魚介類漁獲禁止の行政指導が行われたのは6月28日で、観察された体内水銀濃度の低下は汚染魚の摂食制限のほか、患者に対するペニシラミン投与などの効果が考えられる。

発症時に採取した毛髪水銀濃度あるいは発症時点の外挿値はすべて 1,000 ppm 以下で、その多くは200 ppm 以上であった。例外として 1965 年 6 月の発症直後に採取された毛髪 1 件の水銀濃度が 52 ppmで、100 ppm 以下はこれのみである。この結果がWHOの感覚障害の発症閾値である毛髪水銀濃度:50~ 125 ppm の根拠の一つになった。これら推定値は限られた標本数に基づくもので、50 ppm は安全側下限値である。滝澤によると、症例のうち 52 ppm を示した患者については、典型的な水俣病像を示していたこと、また 1965 年 6 月に川魚の漁獲禁止指導

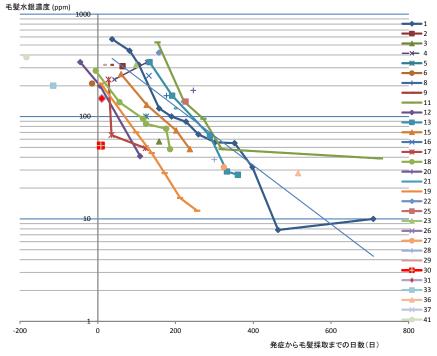


図 1 新潟水俣病患者 31 例における毛髪水銀濃度の経時的変化(文献²⁾を改変) 斜めの細線は症例 1 の近似直線で生物学的半減期 107 日での減衰を示す

が取られるまで毎日 650g の川魚を食べていたことから実測値よりも高いメチル水銀曝露が疑われるとしており、当時の新潟大学研究班による同一試料の再測定で 82.6 ppm であったなどとし、下限値の修正の必要性を指摘している 4)。

一方、50 ppm 以下の毛髪水銀濃度と神経症状の 発症との関連の可能性については、アマゾン流域住 民 ⁵⁾ およびカナダ先住民 ⁶⁾ において示唆されてい るが確定的ではない。このうち、アマゾンではタパジョ ス川流域住民において、視覚関連機能の一部が 50 ppm 以下の毛髪水銀濃度と直線的に負の相関を示 した。また、カナダの水銀汚染地区の先住民のうち 40 歳未満の対象者において振戦のリスクが毛髪水 銀濃度とともに上昇していた。しかしながらこれらの例 で影響がみられたアウトカムも異なり、また未捕捉の 交絡因子の存在なども考えられる。また、1965年の 新潟水俣病の住民健康調査の毛髪水銀濃度と未認 定を含む住民の神経症状を再解析した報告がでも、 口唇周辺の感覚異常について毛髪水銀濃度 50~ 100 ppm 群でオッズ比が有意に増加していたものの、 これ以外の神経症状では毛髪水銀濃度との関連性 (統計学的に意味のある傾向性)やオッズ比の増加 は確認できていない。このように、この解析では毛髪 水銀濃度と無関係に比較的高頻度の感覚障害が認 められているが、この健康調査対象者はランダムでは なく身体に不調のある人などから優先的に毛髪採取 されていることから、サンプリングバイアスの存在が指 摘される。新潟水俣病発見当初、汚染魚介類の情報 などがどの程度住民に伝わっていたのかを含め、河 川魚介類への忌避傾向による介入効果の可能性に ついてもあらためて検討が必要かもしれない。同様の 問題は熊本の水俣病被害の後ろ向き解析でも認め られ 8)、旧汚染地区の疫学データの定量的解釈にお いて注意すべき問題と言える。

2. 一般魚介類に含まれるメチル水銀についてのリスクマネージメント・リスクコミュニケーションについて 1973 年(昭和 48 年)5 月の熊本大学医学部 10 年 後の水俣病(第二次)研究班の発表後の「第三水俣病」問題による「水銀パニック」に対処するため、厚生省は同年7月魚介類の水銀暫定的規制値を総水銀0.4 ppm、メチル水銀で0.3 ppm とした。この暫定的規制値は、メチル水銀による健康被害を防止するため、これをこえる魚(ただし、マグロ・カジキ・カツオならびに内水面河川産の魚介類を除く)を流通市場から排除する行政指導の指針として、専門家会議の意見書とともに各都道府県知事ならびに政令市長宛に通達された9。

暫定的規制値はメチル水銀の暫定的耐容摂取量 (暫定的摂取量限度)を、成人(体重50kg)に対し週 にメチル水銀 170 μg (換算値: 3.4 μg/kg-bw/週)と定 め、国民栄養調査による日本人の平均魚介類摂取 量1日108.9gなどを基に算出された。ただし、単純計 算値はメチル水銀で 0.223 ppm であるのに対し、「メ チル水銀の測定に技術上の問題がある」として、実 際の規制値はメチル水銀で 0.3 ppm とし、総水銀に 占めるメチル水銀の含有比を 75%として、総水銀で 0.4 ppmとした。基準値を定める際には安全性重視の 方向(conservative)に丸めるのが一般的であるが、こ こではそれとは逆の方法がとられている。なお、今日 では魚に含まれる水銀の90%以上がメチル水銀と考 えられている。算出の根拠であるメチル水銀の暫定 的耐容摂取量(170 µg /人/週)は 1972 年の FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会による 1 人(体重 60 kg)・1 週あたり 200 μg (0.48 μg/kg-bw/day)と同レベルで、WHO のメチル水銀に よる神経症状の最大無作用量の 1/10 に相当する。ま た熊本大学 10 年後の水俣病研究班による水俣病患 者の最小発症量はメチル水銀で1人・1 目 250 μg と され、その 1/10 である1人・1 目 25 μg (0.5 μg/kg-bw/day)ともほぼ一致し、さらに、国立衛 生試験所 10) のサル実験における最大無作用量であ る 30 μg/kg-bw/day に 50 倍の不確実係数を加味した 摂取量 0.6 μg/kg-bw/day にもほぼ一致するなどとさ れた。このうち、水俣地区の最小発症量の推定値は、 慢性・遅発性患者の発生が続いていた水俣湾内外

の魚介類の平均メチル水銀濃度を 0.25 ppm、魚介類1日摂取量の最高を 1000 g(参考: 当該地区の平均は 300 g)として計算したものである 11 。

これら魚介類の水銀暫定規制値ならびに暫定的 耐容摂取量の公表にあたり、①胎児は感受性が高い と考えられることから基準の適用を厳格にし、②これ らの規制値は内水面水域の河川には適用せず、③ マグロ類についてはその摂取の態様からみてこの規 制値は適用せず、④マグロ類その他の多食者や河 川水域で汚染がある場合には食事指導をおこなう、 などとされた。このうち、マグロなどを規制対象外とし たことについては、専門家会議の意見書に「その摂 取の態様からみて」とあるものの、具体的な根拠は通 達には明示されていない。当時の資料によると、マグ ロ・カツオ類の平均メチル水銀濃度を 0.252 ppm、一 人あたりの平均消費量を 6.4 g/日(削り節等を含む、 国民栄養調査)とすると、メチル水銀の平均曝露量は 11.29 µg/人/週となり、これは耐容摂取量 170 ug/ 週 に比べてはるかに小さいためとされた ¹²⁾。 魚種別 の平均摂取量による魚種特異的曝露推定の平均値 が耐容摂取量レベルより小さくなるのはマグロ・カツ オに限らないにもかかわらすこのような議論が行われ たのは、大型肉食魚として水系環境の食物連鎖の上 位にありメチル水銀濃度が高くなりやすいこれら特定 魚種などの存在と規制値算定法の限界および矛盾 が背景にある。当時の委員会資料によると、マグロ類 のほか、キンメダイ、サメ、メヌケなどの深海性の魚、 淡水魚、エッチュウバイガイ、その他いくつかの魚介 類において水銀濃度が暫定的規制値を超える例が 認識されている。このうち深海魚については、「資源 量が限られ、漁獲量が僅少で用途も特殊、消費量も 小さく、メヌケ、キンメダイ等の水銀は沿岸汚染では ない天然由来」(当時の水産庁の資料)あるなどとし、 「通常の食生活によるメチル水銀摂取量は厚生省が とりまとめた流通市場の魚介類検査成績によると、 0.04mg~0.06 mg/週と試算され、暫定的摂取限度 である 0.17mg/週よりかなり下回る」などとされてい る。

なお、マグロ含まれる比較的高濃度のメチル水銀 の影響に関連して専門家会議では、マグロを多食す る漁船員で、メチル水銀による健康影響がみられない ことも議論されている 12)。 すなわち、6 ヶ月間にわたり 1日平均 150 g のマグロを食べるマグロ船員では、マ グロ・カツオの平均水銀濃度を 0.252 ppm とすると週 間曝露量は265 μgとなり、耐容摂取量の170 μgを超 過する。しかし、マグロ漁船員などに神経症状や知覚 障害は報告されていないこと、耐容摂取量の決定に は最大無作用量に十分な安全率(10倍)が加味され ているとして、この曝露レベルでも問題はないとされ た。しかしながら、このようなマグロ漁船員についての メチル水銀の健康影響評価は(マグロ特異的な何ら かのメチル水銀毒性の減弱効果などを想定しない限 り)前述の耐容摂取量(170 µg)の算出とは矛盾する 面がある。このマグロ船員についてのリスク評価に関 しては専門家会議の意見書を含め厚生省の通達に は触れられていない。

この当時、水俣湾以外でも工場廃液等に起因する水銀による環境汚染が問題になった海域が多数存在する。このうちの一つが山口県の徳山湾で、水銀法によって苛性ソーダを生産していた徳山曹達ならびに東洋ソーダからの排水により、底質および魚介類の水銀汚染が認められている。1971~72年に同湾内で捕獲された205検体の魚介類の総水銀濃度の平均は0.744 ppmで、タナゴ、アイナメ、シャコでは最高値が2.05~2.60 ppmに達するなど顕著な汚染が確認された13。このため、1973年5月~1976年4月は湾内の全魚介類を漁獲禁止とし、1976年5月~10月には全魚介類の責任企業による買い上げ・廃棄が実施されたのち、11月からスズキ、クロダイ、アイナメ、ウミタナゴ、メバルの5種以外の非汚染魚の出荷禁止が解除されている14。

水俣湾および徳山湾以外で水銀汚染が危惧されていた全国の水域での魚介類の水銀濃度については、酒田港地先(山形県)、魚津地先(新潟県)、氷見地先(富山県)、水島地先(岡山県)、新居浜地先(愛媛県)、有明海(長崎県ほか)、八代海(熊本県)

の7水域における調査結果(1978年11月)が公表されている¹⁵⁾。このうち5水域で、総水銀の暫定規制値を超える検体が確認され、当時の広範囲の水銀汚染の影響が伺える。規制値を超えた魚種は、メバル、アカムツ、タチウオ、サバ、オコゼ、スズキ、イラ、エイ、カレイ、イサキ、ハモなど多種類にわたり、最高は八代海産イラの総水銀2.3 ppm(メチル水銀0.43 ppm)であった。

水俣湾および徳山湾以外での規制の適用実態に ついての全容は不明であるが、東京都による中央卸 売市場の魚介類への適用事例が公表されている160。 これによると、1973年(昭和48年)から1975年(昭和 50年)にかけて、ハモ(熊本県三角町産)、スズキ(東 京湾・千葉県・岩手県産)、ムツ(長崎県・静岡県産)、 アカアマダイ(福岡県産)、ユメカサゴ(長崎県産)の 総計 10 件について規制値超過が認められ、流通の 自主規制が実施された。このほか水俣湾の環境復元 工事において、低質の総水銀除去基準濃度(1977 年)を25 ppm と定める際などにも魚介類の暫定規制 値が利用されている 17)。また、1997年(平成 9年)に は水俣湾のすべての魚種で 3 年連続して水銀濃度 が暫定規制値を下回ったとして熊本県は「水俣湾の 安全宣言」を行い、水俣湾周辺に23年間設置されて いた仕切り網を撤去した。

このように暫定規制値の設定は 1973 年当時社会問題化していた水銀パニックへの対応として、魚介類における人為的な水銀汚染の推定もしくはその影響評価に利用された。暫定規制値の決定においては健康影響評価が根拠とされたが、(マグロを含む)一般魚介類に含まれるメチル水銀による健康影響への懸念の問題はそれ以上の問題にはならず、水銀パニックも次第に収束へと向かうなか、魚介類の多食者を含む特定魚介類などの適切な摂食指導が行われることはなかった。

以上をまとめると、魚介類の水銀濃度の一律規制によるメチル水銀の健康影響の防止には、次のような問題・限界が存在する。①平均摂取量は集団の代表値の一つに過ぎず、これのみでもって集団全体の曝

露状況を推定するだけでは、ハイリスクグループであ る高濃度蓄積魚種の多食者に対するリスク管理には 繋がらない。②人為的汚染のほとんどない水域の魚 介類であっても、メチル水銀濃度は魚種によって大き く異なるのに一律の規制値の適用は妥当性に問題 があり、有効性も疑わしい。③例えばマグロ類でも、ク ロマグロ(平均水銀濃度:1.31ppm)、ミナミマグロ(同: 1.27ppm)、メバチマグロ(同:1.23ppm)など、水銀濃 度が0.4ppmを超えるのは一般的であるほか、深海魚 の一部などでもこれを超えるなど魚種によりメチル水 銀濃度は大きく異なり、それぞれの摂取形態もツナ 缶(比較的メチル水銀濃度が低く1回の摂取量も比 較的小さい)や刺身(比較的メチル水銀濃度が高くな りやすい)など様々で、類縁魚種の平均メチル水銀 濃度と平均摂取量で曝露量を管理することはできな い。このような問題により、健康リスクマネージメントの 観点からは魚介類のメチル水銀濃度の一律規制値 の意義はかなり限定的であると言える。

ハイリスクグループに対するメチル水銀のリスク回 避の具体策は、2003年に厚生労働省18)が公表した 妊婦に対する特定魚介類摂食の注意事項の公表に おいて実現化した。この頃には低濃度メチル水銀に よる胎児期の神経発育への影響の可能性が国際的 にも指摘され、米国・カナダ・英国・欧州(EU)・豪州な どの主要諸国で特定魚種の摂食注意事項(フィッシ ュアドバイザリー)が公表されるようになった。厚労省 の注意事項は、メチル水銀濃度が比較的高い海産 物として、バンドウイルカ、ツチクジラ、コビレゴンドウ、 マッコウクジラのクジラ類4種および、サメ(筋肉)、メカ ジキ、キンメダイの3魚種について、1回あたりの摂取 量(60~80g)と摂食頻度の上限(2 ヶ月に1回まで~ 週に2回まで)が提示された。2003年時点でもマグロ は注意対象から除外されており、その理由は当時の 厚労省ホームページの Q&A に掲載された。これによ ると従来同様に、マグロ類全体の 1 日平均摂食量と 同魚種の平均水銀濃度から推定されるメチル水銀曝 露量が小さいことが理由とされていた。マグロ類の 1 日平均摂取量として用いられた21.2 g は、全魚介類

の平均 61.1 g などと比べて著しく小さく、刺身 (1 切れ 約 15 g、一人前約 50 g など) やツナ缶などの摂取形 態の違いなどが考慮されていないと思われる。

2005年(平成17年)にはメチル水銀の胎児発育影 響に対する健康影響評価に基づき、妊娠中の耐容 摂取量が 2.0 μg/kg-bw/週(同最大無作用量は 8.19 μg/kg-bw/週、これに相当する毛髪水銀濃度は 11 ppm 、不確実係数は 4) に改定された ¹⁹⁾。これと 合わせて、注意対象魚種にクロマグロ、メバチマグロ、 エッチュウバイガイ、ミナミマグロ、マカジキ、キダイ、 ユメカサゴ、イシイルカが、また 2010年(平成 22年) にはクロムツが加わり合計 16種となっている200。マグ ロも含めいずれの魚種も1回の基準摂取量はすべて 1回80gとされた。日本人の毛髪水銀濃度と各種魚 介類の摂取状況についての重回帰分析の結果 21)に よると、年齢、性、全魚介類摂取頻度のほかでは、 マグロの摂取状況とカツオの摂取状況が主要な 決定因子であることからもこれの変更は妥当と 言える。小売店の店頭などでマグロ種を特定するこ とは困難であることも考えると、妊娠中はすべてのマ グロを注意対象と考えるのが実際的であろう。

「備考]

謝辞:関連情報をご教示いただいた滝澤行雄元所 長に深謝します。また、歴史的資料については水俣 病情報センターが収蔵する資料等を利用した。

[研究期間の論文発表]

 Hachiya N: Epidemiological Update of Methylmercury and Minamata Disease, In Current Topics in Neurotoxicity Vol. 2, Methylmercury and Neurotoxicity, Ceccatelli and Aschner (Eds), Springer, pp 1-11, 2012,

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

1) WHO International Programme on Chemial Safty:

- Environmental Health Criteria 101 Methyl mercury, World Health Organization, 1990
- Swedish Expert Group: Methylmercury in Fish,
 A Toxicological-Epidemiological Evaluation of Risks, Nord. Hyg. Tidskr,, 4 (Suppl.), 1971.
- 3) 新潟水銀中毒事件特別研究班:新潟水銀中毒事件特別研究報告書(厚生省分担研究分), 1967.
- 4) 滝澤行雄: 悲しいマグロ, BABジャパン, 2004
- 5) Lebel J, Mergler D, Branches F, Lucotte M, Amorim M, Larribe F, Dolbec J, Neurotoxic Effects of Low-Level Methylmercury Contamination in the Amazonian Basin, Environ. Res., 79, 20-32, 1998.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9756677

- 6) Auger N, Kofman O, Kosatsky T, Armstrong B, Low-level methylmercury exposure as a risk factor for neurologic abnormalities in adults, NeuroToxicol, 26,149-157, 2005.
 - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15713336
- Maruyama K, Yorifuji T, Tsuda T, Sekikawa T, Nakadaira H, Saito H, Methyl mercury exposure at Niigata, Japan: Results of neurological examinations of 103 adults, J Biomed. Biotech., 2012, 1-7, 2012

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22888201

- 8) <u>Hachiya N</u>: Epidemiological Update of Methylmercury and Minamata Disease, *In* Current Topics in Neurotoxicity Vol. 2, Methylmercury and Neurotoxicity, Ceccatelli and Aschner (Eds), Springer, pp 1-11, 2012.
- 9) 厚生省環境衛生局長:魚介類の暫定的規制値 について、環乳第99号、1973年(昭和48)年7月 23日
- 10) 池田良夫: 医学のあゆみ、89、826、1974
- 11) 武内忠夫, 衞藤光明, 酒井建, 小島英俊: 水銀 の人体蓄積とその推移, 水俣病剖検例からの観 察, 10年後の水俣病に関する疫学的、臨床医学

的ならびに病理学的研究(第2年度)報告書, 熊本大学医学部10年後の水俣病研究班, 昭和48 年3月

- 12) 滝澤行雄:有害物質による危険度の推定と環境保健,公衆衛生,40(10),716-722,1976
- 13) 中西弘、浮田正夫、前田恵子:徳山湾の水銀汚染量について、水処理技術、14(9)、915-925、 1973
- 14) 中西準子:環境リスク論, 岩波書店, 1995
- 15) 厚生省環境衛生局:水俣、徳山湾を除く7水域 の魚介類の調査結果,昭和48年11月7日(環境 保健レポート №32, 75-87, 1974、に再録)
- 16) 食品衛生関係事業報告(平成13年度)、東京都 衛生局、2002
- 17) 熊本県、水俣湾環境復元事業の概要(平成10年 3月)、熊本県、1998
- 18) 厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分 科会・乳肉水産食品・毒性合同部会:水銀を含 有する魚介類等の摂食に関する注意事項,2003 年(平成15年)6月3日
- 19) 厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分 科会・乳肉水産食品部会:妊婦への魚介類摂取 と水銀に関する注意事項,2005年(平成17年)11 月2日
- 20) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課 :魚介類の摂取と水銀に関する対応について、 2010年(平成22年)5月18日
- 21) <u>蜂谷紀之</u>, 安武章: わが国における一般集団の 毛髪水銀濃度とその規定因子(2), 第80回日本 衛生学会

■社会・疫学研究グループ(基盤研究)

公害発生地域における地域再生に関する研究(RS-12-11)

Research on regeneration in Minamata disease area

[主任研究者]

新垣たずさ(国際・総合研究部) 研究の総括、調査全般の実施

[共同研究者]

坂本直充(水俣市立水俣病資料館) 調査の実施・資料収集 丸山定巳(熊本学園大学) 調査の実施、研究を進める上での助言

[区分]

基盤研究

「重点分野〕

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

「グループ]

社会•疫学

[研究期間]

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、公害(pollution)、地域社会(local community)、再生(regeneration)。

[研究課題の概要]

公害によって疲弊した地域の地域再生へ施策や 住民の取り組みの変化について社会学的に明らかに する。

[背景]

現在の水俣市は、水俣病問題によって学んだ教訓を活かし、環境に配慮したまちづくりを積極的に行っている。平成 20 年 7 月には政府による「環境モデル都市」に認定され、市民全体の環境への取り組みが

国内外からも注目されている。このように水俣病問題 を受け入れたまちづくりは、1980 年代以降の動きで ある。

水俣病の公式確認後は、身体的な被害、生態系への被害、農業・観光業等への風評被害による経済的影響や差別偏見等、社会的影響、また原因企業であり、地域の経済をリードしてきたチッソの労働争議も加わり、水俣地域は停滞し、市民感情は複雑化していた。

そのなかで変化の契機となったのは、水俣湾等公害防止事業完了である。埋立地が形となり現れ、その活用が市民を含め議論される過程によって水俣再生へ期待を市民が抱くようになった。

平成2年からは、熊本県による「環境創造みなまた推進事業」が実施された。この事業は、埋立地と関連施設の整備事業と環境復元を内外にアピールすることが目的でありそのため各種イベントが実施された。

事業過程において患者や市民の対話(「地区別意 見交換会)等が進められ、水俣病の問題を患者救済 だけに限定しない市民一人ひとりの課題であり「水俣 病問題の解決なくしては水俣再生はありえない」方向 性が示された。これによって水俣病問題等によって地 域住民の間に生じた感情的な亀裂や水俣病への理 解促進による差別や偏見を解消し、新たな地域を再 生しようという「もやい直し」という言葉が用いられるよ うになった。

新潟県においても新潟水俣病公式確認 40 年をきっかけに平成 17 年に「ふるさとの環境づくり宣言」が発表され、阿賀野川流域地域を主に「ふるさとの環境づくり宣言推進事業」が行われた。また平成 20 年の「新潟水俣病問題に係る懇談会最終提言書」においても水俣市の「もやい直し」とは異なる新潟の実情にみあった独自の地域再生への取り組みの必要性が指摘されている。

[目的]

本研究の目的は、公害が発生することによって疲弊した地域再生への取り組みについて社会学的手法用いて分析、検証する。特に「もやい直し」と総称される住民の感情的な亀裂の回復がどのように変化したのを明らかにする。

「期待される成果〕

公害発生地域の地域再生の経過と現状を把握し、 公開再生地域の振興に活用する。

水俣病資料館との共同企画展において研究結果 を一般向けに展示公開する。

「平成 24 年度の研究実施成果の概要]

1. 水俣市自治会役員調査

目的:

水俣市の「もやい直し」への取組と水俣病問題を含め地域の課題についての現状を把握するために実施した。

概要:

2013 年 2 月に水俣市行政区代表者である自治会役員 26 人を対象に地域再生に関する状況と地域の問題点、これまでの「もやい直し」に関する取組と水俣病問題に関する認識、地域活動の課題について質問紙を配布し郵送回収した。自治会長を対象にしたのは、地域の防災・防犯・福祉・伝統行事の継承等、地域活動を広く担っており、居住歴も長いことから水俣病問題も含めた地域の課題全般について認識を持っているためである。

集計結果・考察:

回収率 92%、平均居住歴 59 年、平均自治会役員歴 4.6 年、全員が男性である。

今回の調査では現在の「もやい直しセンター」(施設)への認識は肯定的であった。

「もやい直し」に関する活動については、現在でも 水俣市全体の取組として必要性を挙げながら、それ ぞれの自治会内における「もやい直し」については肯 定も否定もしない意見が最も多かった。

自由記入の回答においても「もやい直しに関する活動内容に対する不満」や「表面だけのもやい直し」と

いった指摘がある等、複雑な感情があることが示唆された。

2005 年に自治会制に移行し、これまでの水俣市の 嘱託事業(区長制)から住民自治の強化を課題として おり自治会長会全体として新たな取り組みを行って いる段階であった。

2. 新潟調査

目的:

昨年度の聞き取り調査において水俣地域と異なる 地域再生への取り組みを行っていることが指摘され た。今年度は水俣病患者・関係当事者だけではなく 被害発生地域自治体のまちづくり担当者や阿賀野川 流域の活動を行っている団体へ聞き取り調査を行い 新潟の地域再生の状況を明らかにする。

概要:

阿賀野川流域地域自治体職員、水俣病患者支援者、阿賀野川流域をフィールドとしてきた研究者を対象に各組織の活動内容、新潟水俣病問題を解決するための取組、新潟地域の地域融和策について5人に聞き取り調査実施し、資料収集を行った。

考察と結果:

新潟水俣病問題は、「第二水俣病」と言われる等、 熊本水俣病の影に隠れており、独自の取組が弱かっ たが、新潟水俣病公式確認 40 年をきっかけに新潟 県、患者支援団体の関係の変化があった。

特に新潟県は、新潟水俣病問題は「解決しうる問題」ではなく「共有すべき問題」との立場に変わり阿賀野川流域地域を主に「フィールドミュージアム事業」の立ち上げや新潟県独自の患者福祉施策の取組等、積極的な取り組みを展開していることが示唆された。

また2015年に新潟水俣病50年に向けた催しや被害者への慰霊式、慰霊碑の設置等、課題が指摘された。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) 山田忠昭「もやい直しの現状と課題点」(1999) 「水俣病研究1号」.
- 2) 新潟県「水俣病問題に係る懇談会提言書」、2006年
- 3) 関礼子「政治解決」以降の新潟水俣病―地方自 治体の当事者化と流域自治の模索―「東海社会 学会年報 3 号」(2011)
- 4) 関礼子(2012)流域の「自治」をデザインする一絆をつなぐフィールドミュジアムの来歴―「感性のフィールドーユーザーサイエンスを超えて」(桑子敏雄・千代章一郎編集).東信堂 67-87
- 5) 新垣たずさ、石塚千世、柿本英行、志水恒雄、田村憲治、中山祐二、山本睦子、吉永利夫(2000) 水俣市民は水俣病にどう向き合ったか.「私にとっての水俣病」編集委員会編、水俣市,葦書房.

■社会・疫学研究グループ(基盤研究)

公害被害地・水俣市における中心市街地の活性化と雇用創出に関する研究(RS-12-12)
Research on the Revitalization of the Central City Area and the Job Creation
in Minamata City that experienced pollution damage

[主任研究者]

原田利恵(国際·総合研究部) 研究全般

「共同研究者】

鎌田みゆき(水俣市産業建設部商工観光振興課) 商店街へのアンケート及び訪問調査の実施 吉本哲郎(元水俣病資料館館長) 地域再生、地元学に関する助言 丸山定巳(熊本学園大学) 研究全般に関する助言 玉野和志(首都大学東京) 調査デザインに関する助言 五石敬路(大阪市立大学)

[区分]

基盤研究

「重点分野〕

メチル水銀の健康影響

雇用政策に関する助言

「グループ]

社会•疫学

[研究期間]

平成 23 年度 - 平成 24 年度 (2 ヶ年)

「キーワード]

水俣(Minamata)、公害(Pollution)、中心市街地(Central City Area)、地域活性化(Regional Activation)、雇用創出(Job Creation)。

「研究課題の概要」

水俣市の商店街のアンケート及び訪問調査を実

施し、事業者の後継者問題、新規事業者参入等の 課題について明らかにし、商店街内に調査拠点を 設け、行政、商店会、商工会議所、地域住民等が 連携した地域活性化の実践的取組を試みる。

[背景]

平成21年7月15日に成立した「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」に基づき、水俣病の原因企業であるチッソが平成23年3月31日付けで、子会社JNC(Japan New Chisso)に液晶生産などすべての営利事業を譲渡し、分社化した。

地元では主要企業の分社化に危機感をつのらせている一方で、チッソに依存しないまちづくりを 模索する動きも出てきている。

水俣病被害者の救済及び地域再生の課題と合わせて、いわゆる企業城下町からの脱却をどうはかっていくのかが課題となっている。

[目的]

公害被害体験地・水俣固有の課題を析出しながら、中心市街地の地域資源化、中心市街地活性化、地域再生のための政策提言を行う。その際、社会的企業の育成、若者、UIJターン者、高齢者、水俣病患者や障がい者等、就職困難者の就労支援、新規起業、空店舗対策といった視点から検討する。

[方法]

アンケート調査、訪問ヒアリング、グループヒアリング、ワークショップ、調査拠点事務所におけるフィールドワークなど。

「期待される成果]

公害被害体験地の疲弊度を把握し、疲弊の具

体的な要因を明らかにし、地域再生の方向性を示すためのデータを得る。そのデータは、水俣市行政の基礎資料としても活用され得る。また、データ分析の結果は報告書や論文のかたちにまとめ、被調査者へもフィードバックし、地域再生の主体としての意識を高める。

副次的な成果としては、参加型調査のプロセスを通して、行政と市民の連携をはかり、様々な立場のステークホルダー間の相互理解が深まることが期待される。

本研究の調査アプローチは社会学分野における地域研究ではほとんど行われておらず、新しい調査手法の開発につながることが期待される。

「平成24年度の研究実施成果の概要]

1. 商店街調查

平成23年度に実施した商店街アンケート調査の結果等により、商店主の高齢化、商店街の流動性の低さ(約7割の店主が水俣出身で、かつ他出経験者が少なく、店舗は創業時からの場所が多い)などを示した。

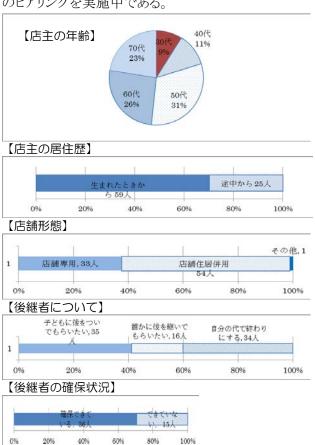
また、右の図表の通り、建物形態の約6割が店舗 住居併用かつ自己所有で、このため廃業時にシャッター化する傾向が強いことが明らかとなった。

後継者が確保できている店は約 4 割で、子に限らず誰かに引き継いでもらいたいと希望する店舗を除く残り4割が廃業を決めているなど、引き続き、中心市街地の衰退化する可能性が高いということがわかった。

こうした中心市街地の状況が象徴しているように、水俣における地域振興の難しさは、1) 厳しい財政事情、過疎化、高齢化といった地方都市一般の抱える問題があること、2) 地域内に被害者と加害者が同居していること、3) 水俣病は国や県も当事者として関わる問題であるがゆえに、水俣市行政への国や県の関与が他の自治体よりも強い傾向にあること、4) 環境省等からの補助事業が多く、恵まれていると言える一方、自治体の自主性を発揮しづらい特殊な状況に置かれている、といったことにある。

6月の日本地域福祉学会、9月の日本都市社会学会においては、これらを水俣市の社会的な背景として説明するとともに、商店街アンケートのデータを集約して、中心市街地の疲弊度と、行政と商店街における意識の開き等を具体的に示し、中心市街地活性化の課題、水俣市における市民と行政の連携の課題等について考察を行った。現在、論文化の作業を行っている。

研究を深めていくために、個別の商店街店主へ のヒアリングを実施中である。



2. 調查拠点事務所

調査拠点事務所の運用は順調で、認知度、稼働率ともにアップしている。(表 1 参照)

表 1

	利用者数	会合数
2011 年度(7~3 月)	217	66
2012 年度(4~2 月)	304	106
計	521	172

[備考]

平成 23 年度の実施計画におけるアンケート・訪問調査、集計・データベース化は、平成 23 年度熊本県緊急雇用創出基金事業計画の一環として、また福祉の現況把握調査は、社会福祉協議会「ふれあいのまちづくり推進委員会」の調査の一環として実施される。

なお、商店街内における調査拠点の設置については、調査者が同じ商店街内に身近に身を置くことで、日常的にお互いの顔が見える環境の中で相互信頼関係を深めるために重要と考える。そのことで、個別訪問・ヒアリング調査が円滑に進み、共同で調査を実施する水俣市産業建設部商工観光振興課及び水俣市商工会議所、被調査者である水俣市商店会連合会との連携がより強化されると考える。また、7つに分かれている商店会ごとのグループヒアリングや商店街活性化に関するワークショップを行うネットワーク構築の場としても必要である。

「研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) <u>原田利恵</u>: 公害被害地における雇用創出と福 祉の連携の課題—水俣市を事例として. 第 43 回環境社会学会, 横浜市, 2011.6.
- 2) 原田利恵:公害被害地水俣の「再生」の現状と課題―中心市街地を調査拠点とした参与観察から. 第 26 回日本地域福祉学会,熊本市,2012.6.
- 3) 原田利恵: 水俣市における地域振興の実態と課題―中心市街地調査より. 第30回日本都市社会学会, 東京都, 2012.9.

[文献]

- 1) 東京市政調査会研究室(2010)自治体の就労 支援―そのあり方に関する総合的研究.財団法 人東京市政調査会.
- 2) 水俣市総務企画部企画課(2010)第5次水俣

市総合計画. 水俣市.

- 3) 水俣市産業建設部商工観光課(2002)水俣市中心市街地活性化基本計画.水俣市
- 4) 熊本県商店街振興組合連合会(2006)水俣中 央商店街活性化調査まちづくり調査報告書. 熊本県商店街振興組合連合会
- 5) 除本理史, 尾崎寛直(2011)水俣病特別措置 法と環境・福祉対策の課題—水俣市および水 俣・芦北地域の再生・振興の観点から. 東京 経大学会誌.
- 6) Yoshida F. (2007) Environmental restoration of Minamata: new thinking brings new advances. Sustain Sci 2:85-93

5. 地域・地球環境グループ

Local and global environment group

本グループでは、水俣病が、環境を経由して摂取 されたメチル水銀によって引き起こされたことに鑑み、 水銀の環境中における循環や化学変化等、いわゆる 環境内の水銀動態全般に焦点を当て、フィールドワ ークも視野に入れた総合的な研究を行う。

水銀は陸地、水、大気を循環し、同時にそれぞれの領域で化学形が変化している。即ち、金属水銀として放出されたものが、自然界で有機化されメチル水銀となり、食物連鎖経由で人の体にも到達する。これを踏まえ当グループでは、主としてメチル水銀の環境内動態を中心に大気、降雨、海水、底質、土壌そして生物について調査・研究している。またこれらの各要素は相互に関連していることから、各研究を進捗させる観点からも、研究担当者は日ごろから成果の共有と情報交換を行なうことを重視している。本グループの各研究についての平成24年度研究概要は以下に示す。

「研究課題名と研究概要」

1. 国際共同研究事業の推進(業務)

坂本峰至(国際・総合研究部長)

(1)招聘についてはインドネシア、モンゴルから水銀研究を専門とする外国人研究者(延べ人数 8 名)を招へいし、水銀分析技術等の研修を行った。また、アメリカから環境中水銀研究を行っている研究者(1名)を招へいし、分析手法に関する共同研究を行った。ノルウェー、ドイツから水銀研究に特化した研究者(3名)を招へいし、国水研にて所内セミナーを開催した。

尚、平成 24 年 9 月に開催した NIMD フォーラム に 10 名・7 ヶ国(カナダ・デンマーク・香港・台湾・ アメリカ・ブラジル・日本)の研究者を招へいしてい る。

(2)派遣については、国水研研究者をニカラグアやインドネシア、アメリカなどへ派遣(18 件 9 名)し、国際学会等での発表や水銀汚染地での水銀曝露による健康調査等を行った。

また、JICA研修等を13回実施し、121名の海外からの研修員が受講した。そのうち JICA ブラジルプロジェクトからの研修員2名については、国水研に2週間滞在し、国水研研究者から水銀に関する様々な分野の講義を受けた。

NIMD フォーラム及びワークショップ (業務)
 坂本峰至 (国際・総合研究部長)

(1) NIMD フォーラム

平成24年9月27日から28日にかけて「水銀の毒性や環境保健に関する最近の進歩」をテーマに、「環境化学・環境毒性に関する国際学会」との共催で開催した。セッションでは、海外の研究者7名(香港、台湾、ブラジル、デンマーク、アメリカ、カナダ)、国内の研究者3名及び国水研の研究者3名の13名が4つのセッションにわかれて、それぞれの分野での研究成果を発表した。会場には15の国・地域から延べ約120名が参加し、質疑応答の時間には多くの質問が飛び交う活発なフォーラムとなった。

なお、ワークショップについては、研究成果の発信・ 収集の分散や研究者の負担を回避するため、今年 度より NIMD フォーラムーつに統合することとした。

3. 八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態 - 水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物 網を通した魚類の水銀蓄積機構の研究-(基盤研究) 森 敬介(国際・総合研究部) 5ヶ年計画で最初の3年間で基礎データとなるサン プル採集をおおむね終えて、その後2年間でとりまと めを行い、不足分のデータを取る事としている。当初 計画していた水俣湾や周辺域の底質、魚類・底生生 物に関する調査はほぼ計画通りに進んでいる。水銀 分析も総水銀は順調に進み、メチル分析も目処がつ いてきた。遺伝子解析および安定同位体分析に関す る共同研究は枠組み及び研究プランが確定できた。

インドネシアの水銀汚染調査は底質、生物、毛髪の 採集が予定通り進み、総合的な研究になったと考え る。一部の魚類でかなり高い水銀値が出ているため、 流域住民へのアナウンスが必要な状況となっている。

次年度は新規に取り組む安定同位体と遺伝子解析の共同研究に関して水俣湾及び袋湾にて野外調査を実施する。それ以外は、水俣湾およびインドネシア関連の既存の標本、試料の分析、データの取りまとめ、論文化を進める。

4. 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究(基盤研究)

松山明人(疫学研究部)

- (1) 水俣湾定期観測を継続実施した。しかし、ECD の故障により、まだ全てのモニタリングサンプル に関する溶存態メチル水銀の分析が終わっていない。平成24年9月までの溶存態メチル水銀に 関する濃度傾向をまとめると、平成23年度と同様 に水俣湾海水中の溶存態メチル水銀濃度が年間を通じて上昇しなかった。
- (2) 今年度(平成24年度)は、昨年平成23年度に採水した水俣湾海水試料中の微生物群集の時系列的変化について検討を行った。夏季から冬季にかけての細菌叢が明確に変動していることがわかった。今後は、溶存態メチル水銀濃度変動結果を踏まえながら、細菌叢の違いに影響を及ぼすPCR-DGGEバンドを特定し、その塩基配列決定などより詳細な解析を進める。
- (3) 平成 24 年度に実施した水俣湾底質調査は、地

元水俣漁協の要望もあり実施された。結果として、 採取コア試料より得られた全体 717 カット試料の 総水銀濃度平均値は 6.2ppm。表層のみの平均 値は 3.2ppm であった。前回の 25 年前、熊本県 が昭和 62 年に行った調査では、底質表層の全 体平均値が 4.7ppm であったことから、表層濃度 は若干の減少傾向が認められた。

- (4) 水俣湾・親水護岸 5ヶ所で、平成 24 年 2 月より ほぼ毎月 1 回大潮、下げ潮最強時に水質モニタ リングを昨年に引き続き実施した。また梅雨(6 月 から 7 月)の時期は毎週モニタリングを行い、溶 存態総水銀濃度を測定した。結果として、他季節 と比べ大きな差異はなかった。
- (5) 底質間隙水中の溶存態メチル水銀濃度分析値に関する信頼性を確保するため、エチレーション法と赤木法(ジチゾン法)による分析比較実験を実施した。結果として双方の分析値に、大きな差異はなく、分析値は信頼できると判断した。
- (6) 科研費対応として、現在、九州大学工学部に室内水槽実験系を構築中で、平成25年4月からの本格稼働を目指している。海水中に含まれる栄養塩や、DOC等に関する連続分析の実験体制も整った。
- 5. 大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反 応に関する研究(基盤研究)

丸本幸治(国際・総合研究部)

水俣市および平戸市では2011年6月より大気・降水中の水銀を週単位でモニタリングしており、現在も継続している。また、降水についてはメチル水銀濃度の測定も行っている。一方、大気中水銀の形態別モニタリングを、水俣市では2011年2月から月1回6~7日間の頻度で、平戸市では各季節1回7~8日の頻度で実施しており、これも継続中である。さらに、福岡市において自動モニタリング装置を用いて2012

年 3 月から大気中水銀の形態別モニタリングを開始 した。これらの観測以外にも他の研究機関、大学と共 同で九州北部地域を中心として多地点同時観測も実 施した。本報告書では、比較的まとまったデータが得 られている水俣市における大気中水銀形態別モニタ リングと九州北部地域を中心とした多地点同時観測 の結果について解析を行い、大気中水銀の濃度変 動要因について考察した。

6. 自然要因による水銀放出量に関する研究(基盤研究)(基盤研究)

丸本幸治(国際・総合研究部)

自然要因のうち海表面からの水銀放出量を調べる ことを目的として、水銀放出量を求めるのに必要な水 中の溶存揮発性水銀(Dissolved gaseous mercury; 以下DGM)を測定するため、昨年度にDGM測定用 海水サンプラーを開発した。今年度は、開発したサ ンプラーの性能評価を行い、サンプリング時に起こる DGM の揮散損失をある程度抑制できることを明らか にした。また、開発したサンプラーを用いて水俣湾表 層の海水中 DGM を定期的に観測した。 併せて、 水銀フラックスを求めるのに必要な水質特性(水温、 塩分濃度、ORP 等)と気象要素の観測も行った。こ れらの観測データを基に重回帰分析を行った結果、 海水中DGMの濃度変動が水温と気温との平均値で 定義した海表面温度と塩分濃度、酸化還元電位 (ORP)、並びに総 Hg 濃度によって説明できることが わかった。また、既存の大気ー海洋間ガス交換モデ ル観測データを導入して水銀放出量を計算したとこ ろ、その値は 0.11~33 ng/m2/h であり、平均(±標準 偏差)は 5.4±6.8 ng/m2/h(N=45)であった。今後、さ らに観測を継続し、通年観測データを元に水俣湾の 海面から1年間に放出する水銀量を計算する。

7. 底生生物及び底生魚の飼育による底質含有水 銀化合物のする研究(基盤研究)

今井祥子(疫学研究部)

底質から底生生物、底生魚へ至るまでの食物網における水銀移行過程を明らかにすることを目的とし、水俣湾から採取した水銀含有底質を用いて水銀移行蓄積実験を実施する。本年度は、底生生物であるゴカイの飼育実験を開始した。現段階では飼育期間0週、1週、2週及び4週までのゴカイについて総水銀濃度を測定しており、底質中の総水銀濃度に依存してゴカイ中の総水銀濃度が上昇していく傾向が認められた。今後は、実施中のゴカイを用いた飼育実験を継続し、ゴカイ中の総水銀のみならずメチル水銀濃度の測定も併せて行う。また来年度は、水銀を蓄積させたゴカイを餌とし、底生魚類に対する水銀蓄積実験を実施する。これらの結果を併せて、環境中から底生魚までの水銀移行過程について検討する予定である。

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態

ー水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通した魚類の水銀蓄積機構の研究ー (RS-12-13)

Marine ecosystem and mercury behavior in Yatsushiro Sea.

-Quantitative survey of marine benthic community in Yatsushiro Sea and mercury concentration of several fishes through food web-

[主任研究者]

森 敬介(国際・総合研究部)

研究の統括、調査全般、生物試料解析、

水銀分析

[共同研究者]

水銀分析 · 野外調查補助

冨安卓滋(鹿児島大学)、今井祥子(疫学研究部)、

野外調查,環境測定,標本処理,情報交換

逸見泰久、滝川 清、秋元和實、増田龍哉(熊本大学)

山本智子、冨山清升(鹿児島大学)

堤 裕昭(熊本県立大学)

荒木希世(熊本県水産研究センター)

玉置昭夫、飯間雅文(長崎大学)

清本節夫、木元克則、徳永貴久(西海区水産研究 所)、山田梅芳(旧西海区水産研究所)

西川輝明(東邦大学)

川口栄男(九州大学)

安定同位体分析

金谷 玄(国立環境研究所)

DNA 分析による魚類の食性に関する共同研究 小島茂明(東京大学)遺伝子解析 松山明人(疫学研究部) 水銀分析、野外調査 藤村成剛(基礎研究部) 遺伝子解析

インドネシア金鉱山水銀汚染調査(国際共同研究) マルクス ラスート(サムラトゥランギ大学)現地調査

補助、水銀分析

永野匡昭(基礎研究部) 毛髮水銀分析

[区分]

基盤研究

「重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

「グループ]

地域•地球環境

「研究期間」

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

[キーワード]

海洋生態系 (marine ecosystem)、食物網 (food web)、底生生物相 (benthos community structure)、生物濃縮 (biological accumulation)、水銀拡散 (mercury diffusion)。

「研究課題の概要〕

本研究では水俣湾・八代海における生態系群集構造と水銀動態を明らかにする目的で、底生生物相調査を実施し、魚類への水銀蓄積機構および本海域での水銀動態の解明を目指すものである。インドネシアにおける小規模水銀精錬所による底泥や魚類への水銀蓄積機構の解明調査を行う。

「背景]

食物網を通じた水銀濃縮はよく知られている現象であるが、実際の経路が判明しているものは、保田・ 森が行ったカサゴの例のみである。水俣湾における 全国水銀レベル調査の一環で、岩礁・転石潮間帯の 生物に関してデータがあり、同地点での調査を行う事 により、経年変化について明らかにできる。

5. 魚類への食物網を通じた水銀蓄積に関する食物網の一端が解明されると共に、分子生物学的手法の有効性について検討できる。

[平成24年度の研究実施成果の概要]

1. 水俣湾の生物相調査(底生生物、底魚)

平成24年11月に鹿児島大学の調査船利用し、ドレッジ・採泥器にて底質、底生生物の採集を実施した(図1)。採集された大型生物は、水銀分析、遺伝子解析、安定同位体解析を行うために、冷凍保存している。その他生物は、ホルマリン固定し種類組成解析を実施。熊本大学の大型プロジェクト研究(八代海の再生プロジェクト)に分担者として参加しており、八代海全域の生物相調査を担当し、水俣湾調査と比較するため、採泥器とドレッジによる調査を行った(11月)。八代海調査時の底泥の水銀分析を行った。

また漁協に依頼し、水俣湾の長期モニタリングの 4 地点と袋湾において、刺し網による魚類採集を行う (3 月実施予定)。これらの地点では、餌生物の情報 が集まっており、食物網を通した水銀の生物濃縮解 明をするために有効なデータが得られる。

水俣湾潮間帯 モニタリング調査

- 潮間帯モニタリング 1997-2年ごとに実施
- 潮下帯 2011, 2012
- 袋湾潮間帯、干潟調査 2010-2012



図1. 水俣湾調査地点

2. 沿岸域の底生生物調査(底魚類の餌生物)および底質採集。

潮間帯域の底泥水銀レベルが袋湾で高く、アクセスも容易なことから、生物濃縮の研究は袋湾で集中的に行う事とし、大潮干潮時に生物及び底質の採集を数度行った。生物サンプルは多くの希少種が見つかり、水俣湾の湾奥に位置する袋湾が生物多様性や希少種の保護等に重要な場所で有ることが判った。底泥の水銀分析では、転石のがらがらした場所や泥の堆積した場所による大きな違いはなく、全体的に同じような値を示し、他の周辺海域より高かった。

3. 分子生物学的手法を用いた魚類の食性分析に 関する共同研究。

遺伝子解析による水俣湾生物のデータベース化、直接観察で同定不可能な胃内容(かみ砕いた物や消化が進んだもの)の解析を行う事を目指して共同研究を進めてきたが、本研究所のメンバーでは設備、人員共に不足しているため、海洋生物の遺伝子研究で成果を上げている東京大学大気海洋研究所の小島研究室の協力を得て進める事とした。10月に研究室を訪問し、共同研究について相談し、進める事で合意した。小島研究室には次世代シークエンサーを含め多数の分析機器と多くの学生がいることから、飛躍的に解析が進むと考えている。データベースでは、種類、遺伝子データ、水銀レベルをセットで登録し、胃内容分析で活用する際に、複数の餌生物が出現した際に、水銀濃縮に貢献している種類を特定できるようなシステムを構築する。

4. 標本類の分類・同定・測定

種類の明らかな物から分析、その他処理を進めて おり、全サンプルの数%であるが、同定の困難な種 類は後回しになっている。不明な魚類については、 今年度末に山田梅芳博士に同定していただく予定。

5. 蓄積している水俣湾モニタリングの生物標本・底 泥標本の水銀分析

他の魚種の生物濃縮を考える場合に、どのような餌生物が存在しているかは、最も重要な基礎データであるが、水俣湾・八代海において様々な生息地を含んだ定量的な底生生物相調査は存在しない。底生生物相調査は水銀蓄積機構の基礎データとして重要なだけでなく、現状の記録年今後のモニタリング等の基礎資料ともなり、水俣湾復活の象徴ともなりうる。

1. 水俣湾における食物網を通した魚類の水銀蓄積機構およびその基礎となる底生生物相の解明

水俣湾における魚類の水銀蓄積機構については、 カサゴ以外の種類については、食性や食物網はほと んど判っていない。干潟や潮下帯の砂泥地、藻場な どこれまで調査が行われなかった場所を主要な餌場 とする種類として、ヒラメ、カレイ、ウシノシタ、エイ、ハ ゼ類などの底魚類がいる。

ベントスの種組成に関しては、水俣湾および八代海において、底生生物全般を対象とした本格的な調査は行われておらず、不明な点が多い。

近い環境の有明海では平成17-19年に全生物を対象とした本格的な生物相調査が行われ(森が代表)、数多くの新種を含む初記録が得られている。

2. 水俣湾から八代海への水銀拡散調査

水俣湾の仕切り網撤去による海水流動性の変化により水俣湾から周辺域への水銀拡散状況が変化した事が予想される。八代海全域にて、底質および主要底生生物の水銀レベル調査を行い、拡散の状況を明らかにする。

- 3. 水俣湾の定期モニタリング調査、全国水銀レベル調査。インドネシア・タラワアン川流域の金採掘に伴う水銀汚染調査、水銀分析技術の継承など。前室長からの引き継ぎで、貴重なデータが蓄積しているため継続の必要がある。
- 4. DNA 分析による魚類の食性に関する共同研究 所内共同研究の一環として、水俣湾内に生息している魚体の体内に蓄積されている水銀の由来を、これまでとは全く異なる分子生物学的手法と水銀の超高感度分析手法を用いて解明を試みる。

[目的]

- 1. 本研究の目的は、水俣湾における様々な食性を持つ魚類への水銀蓄積機構を明らかにする目的で、湾内に出現する主要な魚類の餌場となる干潟、砂泥質潮下帯における底生生物(ベントス)の種組成を生息場所ごとに明らかにし、各場所を餌場とする魚類の蓄積機構解明の基礎資料を作成する事にある。
- 2. 底質に関して仕切り網撤去前後の水銀拡散の違いを明らかにすると共に、底質と主要種の水銀レベルの関連を広域にて比較する事を目的とする。
- 3. 水俣湾の岩礁・転石潮間帯モニタリング調査、全国水銀レベル調査は、貴重なデータが蓄積しており、継続して行く事が重要である。同じく引き継ぎのインドネシア、タラワアン川流域調査は、魚類の食物網による水銀濃縮解明が課題である。
- 4. 魚類への食物網を通じた水銀濃縮の解明に関し、現代の分子生物学的手法の有効性を検討する事を 目的とする。

[期待される成果]

- 1. 干潟や潮下帯(砂質、泥質)を主要な餌場とする 魚類として、ヒラメ、カレイ、ウシノシタ、エイ、ハゼ類な どの底魚類が考えられ、水産上重要な魚種も多い。 これらから対象種を絞り、食物網と水銀レベルの関係 解明を行う事ができる。また、底生生物の標本を得る 事により、餌生物のデータベース作成が可能となり、 DNA データベースへの材料提供も可能となる。さら には、森 敬介が行った有明海調査と同様の方法で 調査を行う事により、生物相の直接比較が可能となり、 有明海に比して注目度の低い、水俣湾・八代海の豊 かさを証明できる。
- 2. 底質に関しては大木らによる仕切り網撤去前のデータがあり、本研究との比較により水銀拡散について明らかにできる。
- 3. 底質と生物を同時に採集することにより、底質水銀レベルとその場所に生息する個体との関係を明らかにできる。
- 4. 八代海沿岸の御所浦、新和町の海岸については、

平成23年2月、3月に8回目の岩礁および転石潮間帯の生物モニタリングおよび底質の採集調査を行い、過年度分と併せて、分析を進めている。図2に2011年度の調査結果の一部を示す。平成25年3月に9回目のモニタリング調査を実施予定。

2011底質総水銀(ppm)

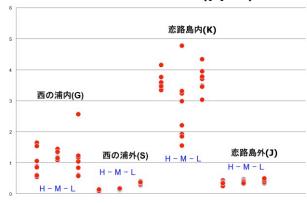


図 2. 水俣湾潮間帯モニタリング調査における底質の総水銀。調査地点は図 1 参照。H,M,L はそれぞれ高潮帯、中朝帯、低潮帯を示す。一地点の一潮位につき N=8.

6. インドネシア、タラワアン川流域の国際共同研究

生物濃縮による水銀蓄積に焦点を当てた調査を おこなった。タラワアン川流域の3つの村を対象とし て、底泥、生物(魚類と餌生物)、住民の毛髪の採集 を実施した。底泥の採集は平成23年度(6月および 24年2月)に調査を行い200サンプル採集し、今年 度に総水銀の分析を行った。小規模金精錬所直下 の村(最大値 1.14 ppm by wet weight)で、中流下流 域の村(0.11,0.07)より高い値を示していた。平成 24 年6月に3つの村で約300個体の魚類、餌生物の採 集を行った。魚類は現地で胃袋、胃内容物を取り出 し、魚体筋肉部と共に冷凍して、持ち帰った。筋肉部 は総水銀分析を行い、胃内容については、目視によ る餌生物の特定を行った。胃内容の選別は終了し、 生物群は判明しているが、インドネシアの貝類やカニ 類等の分類に関して情報収集中である。水銀分析の 結果、ウナギやナマズの一種など複数の魚類にて日 本の暫定規制値の数倍(1-2 ppm)を示した。住民毛 髪 500 サンプルは水銀分析進行中である。成果の一部をタイのワークショップにて講演した。

7. 保田室長との共同研究データのとりまとめ、および論文作成を進める。

モニタリング調査のサンプル処理とデータ整理を 進めている。その一部として、海藻類の長期変動に ついて、国際シンポジウムにて発表した。モニタリン グ調査で得られた底質と生物の水銀分析データの洗 い出しを行った。インドネシアの水銀汚染調査の底 質分析に関するデータは、平成23年、24年に森、マ ルクスが採集したデータを加え、原稿としてまとめて いる。

8. 水俣湾環境調査

熊本大学主導で、9月に調査実施。音響探査による底質調査により、水俣湾及び周辺海域の詳細な海底地図が完成した。また水中ロボットを活用して水俣湾内外の底質表面のビデオ画像を撮影した。撮影場所は長期モニタリングの4地点と袋湾、湧水地点、さらにはだか瀬や七つ瀬などを対象として行った。ビデオ画像では、各種生物に加え、巣穴やエイによる食痕など、生物活動の様子も観察され、現在分析を進めている。調査結果の概要について、共同研究者が地質学会で発表した。

9. 食物網解析に安定同位体分析を組み込んだ共同研究の立ち上げ

水銀の食物網を通じた生物濃縮の経路解明に際し、 食物履歴や摂食場所の推定が可能となる安定同位 体分析を、本研究に組み込む事で、金谷博士(環境 研)と共同研究について合意し、11 月に水俣にて調 査地の視察、研究の方向性、サンプルの処理などの 打合せを行った。

「研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) 中川雅博、佐々木美貴、桝本輝樹・多留聖典、 森 敬介、つる詳子、鈴木孝男:『干潟生物の 市民調査』手法による八代海のベントス相調査, 日本湿地学会第4回大会、東京農業大学、2012.8
- Mori, K, Yasuda Y,: Long term change of macro algae on rocky shores around Minamata Bay, west Kyushu, Japan, The First Asian Marine Biology Symposium, Phuket, Thailand, 2012.12
- 3) 秋元和實、滝川 清、矢北孝一、外村隆臣、島﨑 英行、<u>森 敬介</u>、坂本 泉、滝野義幸:水銀汚染 土壌浚渫後の水俣湾の海洋環境. 日本地質学 会西日本支部第163回例会、島根大学、2013.2
- 4) Mori,K. Lasut,M.T Nagano.M.: Mercury contamination by many small-scale gold ore smelters in Talawaan River, North Sulawesi, Indonesia. Workshop "Selection on Biological Indicator for Marine Ecological Study at PMBC, Phuket, Thailand" 2012.12

[文献]

なし

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究(RS-12-14)

Research on its influences and behaviors of mercury in an aquatic environment of Minamata Bay

[主任研究者]

松山明人(疫学研究部)研究の総括および実験全般

[共同研究者]

永野匡昭 (基礎研究部)海洋微生物研究担当 丸本幸治 (国際・総合研究部)化学分析担当 今井祥子 (国水研 特別研究員)化学分析担当 夛田彰秀 (長崎大学)試料採取全般、解析担当 矢野真一郎 (九州大学)試料採取全般、解析担当 (鹿児島大学)元素分析等担当 冨安卓滋 井村隆介 (鹿児島大学)地下水門学担当 田井 明 (九州大学) 試料採取全般、解析担当 (鹿児島大学)生箐実験等担当 小山次朗 岩崎一弘 (国立環境研)海洋微生物研究担当

(国際水銀ラボ)研究助言全般担当

「区分〕

赤木洋勝

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

[グループ]

地域•地球環境

「研究期間」

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

[キーワード] メチル水銀(Methylmercury)、水俣湾 (Minamata Bay)、モニタリング (Monitoring)、季節変動 (Seasonal variation)。

[研究課題の概要]

水俣湾内に現在まで残存してきた 25ppm 以下の水 銀含有底質が、現状の水俣湾・海洋環境に対し、ど のような影響を与えているのかを明らかにする。

[背景]

水銀で汚染された水俣湾の浚渫・埋め立てによる大 規模修復工事は、1990年に終了し現在までおよそ 20年が経過した。埋立地に埋設処理された底質中 の水銀濃度は25ppm以上であり、それ以下の水銀濃 度を含む底質は浚渫適用外とされ、そのまま水俣湾 に残された。これら水俣湾に残存している底質が、直 接水俣湾の環境に与える影響については、まだ十分 判っていない。また、水俣湾から浚渫された高濃度の 水銀汚染底質が封じ込められた、およそ60haに及ぶ 水俣湾埋立地についても上記と同様で十分な検討 は全くなされていない。

[目的]

本研究では、水俣湾内に残存している水銀含有底質等が、水俣湾を中心とする周辺環境にどのような影響を現在与え続けているのかを把握することが第1の目的である。これまで行ってきた水俣湾水質モニタリングに加え、水俣湾水銀含有底質と底層海水(直上水)とのインタラクション(相互作用)を把握し、底質からの水俣湾への総水銀、メチル水銀供給量を季節変動も踏まえて把握する。同時に海水の物理特性(DO、pH、ORP等)を把握し、主に微生物が関与すると考えられている海水中における水銀の有機化(メチレーション)についても考察を加える。更に、水俣湾埋立地に埋設された水銀汚染底質や土壌が、地下水等、自然環境に与える影響把握も重要な研究課題として捉えている。

[期待される成果]

定期水質モニタリング、櫓観測実験(既終了)、生簀 実験(既終了)、親水護岸水質モニタリング等の継続 により、水俣湾海水に含まれる水銀等の年間変動デ ータの取得・蓄積及びその解析が可能となり、海水 中における水銀の有機化反応に対する知見を幅広く 得ることができる。更には室内海水培養実験等の実 施により、水温や光の有無、栄養塩濃度など水俣湾の環境要因変化が水俣湾・溶存態水銀濃度変動に及ぼす影響について考察が可能となる(科研費分)。

上記を計画的に実施することにより、水俣とその周辺の住民の方々に対し有用な情報を提供できる可能性がある。

「平成24年度の研究実施成果の概要]

1. 実験方法および実験準備

1-1 水俣湾定期水質モニタリングの継続



図-1 水俣湾・採水ポイント

過去継続してきた内容と同様に毎月1回大潮・下 が潮最強時に、水質モニタリングを実施した。主な分 析項目等、各種実験条件を以下に示す。

- 1) 各深度別での採水 St.1~3の3地点で実施。
- ·St.1, 2 (0 m, 6 m, 10 m, 海底面上 0.1m、1m)。
- ・St.3 (0 m, 6 m, 海底面上 0.1m,1m)。 採水は、大潮下げ潮最強時に全て実施した。
- 2) 測定項目
- ◎採水試料測定(深度別に測定)溶存態総水銀、溶存態メチル水銀、懸濁物質中総水銀、懸濁物質重量、懸濁物質中メチル水銀
- ◎現場水質測定(深度別に水質センサーで測定) 塩分、水温、濁度、溶存酸素濃度(DO)、海水密 度(σt),クロロフィル a、SS 粒度分布、ORP、pH

1-2 水俣湾•海洋微生物群集解析

水俣湾海水より集菌した微生物からDNAを抽出し、 真正細菌の16S rRNA遺伝子を標的とした polymerase chain reaction (PCR)-変性剤濃度勾配電 気泳動(DGGE)法を実施した。PCR-DGGE 法より得 られたゲル画像を基に、各レーンのバンドパターンの 類似性の相関についてバンドの位置と濃さを指標と して、多次元尺度法による統計処理を行い、各海水 試料中における細菌叢を比較した。

1-3 水俣湾底質・総水銀濃度マップ作製

図-2に示す底質採取ポイントよりコアサンプリングにより底質試料を採取した。但し、砂質系底質の場合については、エクマンバージにより表層の底質のみを採取した。本計画のメッシュ幅は200mであり、昭和62年に実施された熊本県による調査と同じ試料採取間隔とした。最終的に110の底質試料を採取した。コア試料については、底質表面より下2.5cm間隔でコアをカットした。最終的に、全体で717試料を得た。

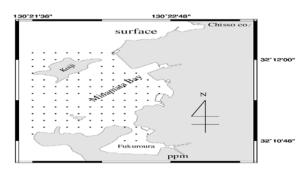


図-2 水俣湾底質コア採取ポイント

1-4 親水護岸水質モニタリングの継続

1) 図―1 の赤丸で示した 5 地点で、平成 24 年 2 月よりほぼ毎月 1 回、大潮、下げ潮最強時に、ステンレス製採水器により採取した。採取位置は、海底面より 10cm 上方且つ、親水護岸に用いられている鋼矢板側面のすぐ横で採取した。

1) 測定項目

- ◎採水試料測定 溶存態総水銀
- ◎現場水質測定 塩分、水温、濁度、溶存酸素濃度(DO)、海水密度(σt)、ORP、pH また他に年数回、溶存熊メチル水銀濃度を測定。

1-5 溶存態メチル水銀の超微量定量に関するクロ スチェック

水俣湾底質中に含まれる間隙水中の溶存態メチル水銀を正確に定量する。試料間隙水は、急激な圧密を避けるため 1 時間で 3000 回転迄,滑らかに回転数を上げることが可能な特殊大型遠心機を用いた。3000 回転到達後 1 時間連続で回転させ試

料量 500gあたり 150ml程度の間隙水を採取した。 この操作を複数回行い、分析に必要な所定の水 量を確保の後、ジチゾン法およびエチレーション 法による同時分析を実施した。尚、エチレーション の操作は米国、ミネソタ州立総合環境研究所よりス ティーブバロー博士を招へいし実施した。

1-6 科研費・基盤研究(B)に関する検討

従来からの共同研究相手先であり九州大学、長崎 大学および鹿児島大学と相談しながら、具体的な 室内実験系を設計した。設計後、構築に必要な備 品関係を購入した。また具体的な室内実験検討に 必要な、栄養塩および炭素源調整用試薬の選定 を実施し、水俣湾海水採取のための大型ポンプも 購入した。

2. 研究成果の概要

(特記事項 ECD の故障について)

平成 12 年 10 月末に、Yanaco 社製 ECD-GC3800型が配管からのガス漏れにより故障した。これにより機械本体だけでなく、接続していた超高感度カラムも大きなダメージを受けた。現状、感度が復旧できていないことから、メチル水銀の測定を未だ再開できていない(平成 25 年 1 月時点)。

2-1 水俣湾定期水質モニタリング

図-1に示す3採水ポイントより毎月、大潮時に鉛直方向の採水も含めて行い、各種分析を行った。しかし、上記特記事項に示したとおりECD本体及びカラムの故障から、溶存態メチル水銀については平成24年9月分までの分析結果しか得られていない。総水銀については問題なく12月分まで分析が終了している。これらを前提に、図-3に2012年経時変化の月別全体平均を、溶存態総水銀および溶存態メチル水銀について示す。

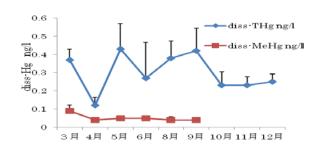
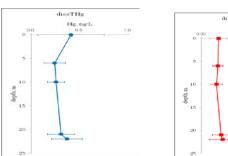


図-3 水俣湾溶存態水銀の季節変動(2012)

2012 年の溶存態総水銀濃度の年間平均値は 0.3ng/l,メチル水銀については 0.05ng/l であった。この結果より 2011 年の各濃度の年間平均値がそれぞれ、0.4ng/l,0.05ng/l であったことから、溶存態総水銀濃度のみ昨年結果に比べ少し低下したが、メチル水銀濃度については、分析データが完全ではないが昨年と同様の結果となった(表層の溶存態総水銀濃度が高かった 7 月の採水時に、鉛直採水用に準備した水中ポンプが故障し採水が出来なかった。したがって今回の年間平均値には7月分のデータが入っていないことから、平均値自体が低くなった可能性を否定できない)。各溶存態水銀の年間季節変動傾向については、2011 年とほぼ同様の傾向を示した。また2009 年から 2010 年までの水俣湾定期水質モニタリング結果をまとめ、国際ジャーナルへ投稿した。

2-1-1 溶存態総水銀の鉛直分布

溶存態総水銀濃度は海表面及び海底面付近で明確に高く、この傾向は冬季における海水の鉛直混合の有無に関係なく年間を通じて共通していた。今年度も、昨年同様の鉛直濃度分布傾向を示し、底質からの水銀溶出が示唆された。



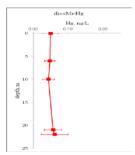


図-4 溶存態総水銀の鉛直分布

2-1-2 溶存態メチル水銀の挙動

2005年の観測開始以来、2006年、20007年をピー クとして、海水中の溶存態メチル水銀濃度は減少傾 向にあると思われる。 最近では 2010 年に一次的に海 水中の溶存態メチル水銀濃度が上昇したが、2011 年には年間平均濃度がほぼ半分となり、今年度も同 様の濃度(0.05ng/l)となった。この原因についてはま だ十分に検討されていないが、この結果がもし海水 中の微生物活性と強い関係があるのであれば、現在 分析中の海水に含まれる硝酸や亜硝酸等の栄養塩 及び DOC (溶存態有機炭素) の量的関係と相関が認 められる可能性がある。その一方で採水と同時に実 施している海水特性との比較で、今年の結果をみる と、溶存態メチル水銀濃度自体が低いことから、明確 な相関関係を見出せていないが、海水塩分濃度およ びDO濃度とは逆相関傾向が認められた。しかしこれ まで比較的良好な正の相関1)を示してきた海水温や σt (海水密度)とは、相関関係をほとんど見出すこと ができなかった。これまでにも報告してきたことである が、海水中の溶存態メチル水銀濃度の変化は周辺 の環境要因によって容易に影響を受け、その相関傾 向が大きく逆転することはほぼないものの、毎年同じ 環境要因が影響する傾向はないと思われる。

2-2 水俣湾・海洋微生物の群集解析

今年度は、昨年平成 23 年度に採水した水俣湾海水試料中の微生物群集の時系列的変化について検討を行った。多次元尺度法による解析グラフ上のプロットは各海水中の細菌叢を表しており、プロット間の距離が近い程菌叢の類似性が高いことを意味する。多次元尺度法による解析結果は、いずれの採水場所(St.)及び深度において、夏季から冬季にかけての細菌叢が変動していることを示した(図-5)。今後は、溶存態メチル水銀濃度の変動結果を踏まえながら、細菌叢の違いに影響を及ぼす PCR-DGGE バンドを特定し、その塩基配列決定などより詳細な解析を進めていくように考えている。溶存態メチル水銀濃度との相関に関する検討は、本検討がまだ始まったばかりであることから今後更にデータが蓄積した上で解析を実施する必要があり、今回実施した手法に別法を

追加し、現在検討中である。なお、本項目について は、来年度・新規研究課題として別途申請する。

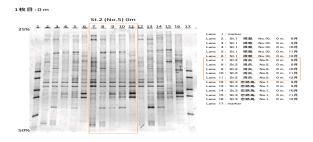


図-5 PCR-DGGE 法によるバンドパターン例

2-3 水俣湾底質・総水銀濃度マップ作製

水俣湾では過去3回、海底に堆積している底質中 の総水銀濃度に関する調査が熊本県により実施され ている。これらの中では昭和62年(1987年)に実施さ れた海底面表層の底質調査が最近のものであり、水 俣湾浚渫工事終了後にその効果を確認するために 実施された。今回の水俣湾底質調査は、これより数 えて25年を経て、地元水俣漁協の要望もあり本格的 に実施された。結果として、採取コア試料より得られ た全体717カット試料の総水銀濃度平均値は6.2ppm。 表層のみの平均値は 3.2ppm であった。前述の熊本 県が昭和62年に行った調査では、底質表層の全体 平均値が 4.7ppm であったことから、表層濃度は若干 の減少傾向が認められた。結果として分析用試料 717 試料中、国の底質中水銀濃度に関する暫定基 準 25ppm を超過する試料は認められなかった。図-6に本調査結果の一部について可視化して示す。

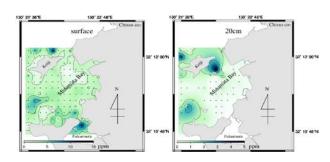


図-6 深度別水俣湾底質・総水銀濃度マップ

2-4 親水護岸水質モニタリングの継続

昨年に引き続き、水俣湾親水護岸周辺の水質モニタリング(A~E)を実施した。基本的に昨年と同様に水銀に関するモニタリングは溶存態総水銀のみと

し、同時に多項目水質センサーを用いて、現場で水 温やDOなどの項目も測定した。また年に数回程度、 確認の意味も含め溶存態メチル水銀濃度も測定した。 また今年は、梅雨時期に毎週試料採取を行い、降雨 が埋め立て地に及ぼす影響についても考慮した。モ ニタリング結果を図ー7に示す。結果として年間を通 じて、安定したレベルで推移しており、年間の溶存態 総水銀濃度の平均値は 0.45ng/l であった。この数値 は今年の水俣湾溶存態総水銀濃度(0.3ng/l)と比較 して、幾分高い値となった。しかし梅雨時期において もその濃度変動はほとんどなく安定であったことから、 現状として水俣湾埋め立て地が周辺の海洋環境に 対し大きな影響を与えているとは考えにくい。また溶 存態メチル水銀濃度を7月10月に測定したが、平均 濃度は水俣湾定期モニタリングとほぼ同様の結果と なった(0.08ng/l)。ただ結果の中で一か所、急激な溶 存熊総水銀濃度上昇が認められた観測ポイントがあ った。この原因については、いまのところ不明である が、今後もモニタリングを継続し、データを蓄積して 詳細に季節変動傾向等を検討する必要がある。

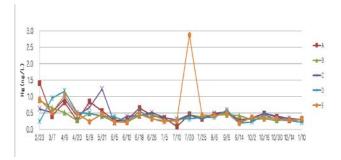


図-7 親水護岸·溶存態総水銀経時変化

2-5 溶存態メチル水銀の超微量定量に関するクロスチェック

底質中間隙水に含まれる溶存態メチル水銀濃度及び、底質直上水中の溶存態メチル水銀濃度の季節変動傾向を比較することによって、底質から海水への溶存態メチル水銀の供給の可能性について把握することが本検討項目の目的である。しかし底質中の僅かな量の間隙水を用いて、メチル水銀の超微量定量を実施し本目的を達成できても、分析値の信頼性とその精度が重要である。そこで、当センターで開発されたジチゾン法と世界的にも多用されているエチレ

ーション法による同一試料を用いた同時比較分析を行い、その分析精度を確認した。ECD の状態が不安定であったことから暫定値扱いとなるが、結果はエチレーション法 0.26ng/l、ジチゾン法 0.36ng/lであった。本結果より、多少の濃度相違が双方の分析結果に認められるが、実際の100mlあたりに含まれるpgレベルの水銀含量レベルおよび分析法自体の持つ誤差を考慮すると、ほぼ同等の分析値と現状で判断した(ECD 感度の回復後、他試料も含め再測定を実施し、精度について再検証する)。

2-6 科研費・基盤研究(B)に関する検討

図-8 に現在、九州大学工学部内・実験棟に構築中の室内実験系を示す。本実験系は水温、光の有無、塩分濃度、DO等を調節できるように設計されており、平成25年4月以降の本格稼働を目指している。一方、本実験系を稼働させるためには、各環境条件がどの程度、海水中のメチレーションに関与しているかを先ず把握することが重要である。昨年度来、課題となっていた栄養塩、溶存態炭素(DOC)測定も、鹿児島大学および納入業者間における同一試料を利用した比較分析の結果より、ようやく信頼性の確保に関して目途が立ち、現在、分析を鋭意実施中である。平成25年度前半迄に、これまでの全データをまとめ、ステップワイズ方式の重回帰分析により解析を行い、環境要因の実験組み合わせを決定する予定。



図-8 室内海水培養実験系(九州大学・実験棟内)

「研究期間の論文発表〕

1) Matsuyama A,Eguchi T,Sonoda I,Tada A,Yano S,Tai A,Marumoto K,Tomiyasu T,Akagi H(2011) Mercury speciation in the water of Minamata Bay Japan,Water Air and soil pollutant Springer,218,pp399-412.

- 2)矢野真一郎, 田井明, 久野彰大, 松山明人, 矢野 康平, 多田彰秀, Herawaty RIOGILANG(2012) 水俣湾における浮遊懸濁物の粒度分布特性につ いて, 土木学会論文集 B2(海岸工学), Vol.68, No.2, pp.I_961-I_965.
- 3)Akito Matsuyama, Saichiro Yokoyama, Michiaki Kindaich, Ikuko Sonoda, Jiro Koyama (2013) Effect of seasonal variation in seawater dissolved mercury concentrations on mercury accumulation in the muscle of red sea bream (*Pagrus major*) held in Minamata Bay, Japan, Environmental monitoring and assessment, Springer, in press

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23397539

[研究期間の学会発表]

- 1)Akito Matsuyama Jiro Koyama, Saichirou Yokoyama: Evaluation of accumulation in fish of mercury from seawater by the fish preserve experiment in Minamata Bay The 10th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2011) 2011.07 (Halifax, Canada).
- 2)松山明人:水俣湾海水中に含まれる水銀濃度の季節変動とその特徴について.第72回分析化学討論会(招待講演),鹿児島,2012.5.

[文献]

 Matsuyama, A., Eguchi, T., Sonoda, I., Tada, A., Yano, S., Tai, A., Tomiyasu, T., Marumoto, K., Akag i, H. (2011) Mercury speciation in the water of Minamata Bay, Japan, Water Air and Soil pollution, Vol 218, 399-412.

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究(RS-12-15) -大気中における金属水銀及び酸化態水銀、粒子状水銀の通年観測と濃度変動要因-

Research on chemical reactions, transport and deposition of atmospheric Hg

- Continuous observation on atmospheric concentrations of speciated Hg and factors influencing their seasonal variations -

[主任研究者]

丸本幸治(国際・総合研究部) 研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

鈴木規之(国立環境研究所)

大気中水銀観測および輸送モデルの開発

柴田康行(国立環境研究所)

大気中水銀観測に関する助言

田中 茂(慶應大学)

水銀化合物の標準ガス発生装置に関する助言

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

「グループ]

地域•地球環境

「研究期間]

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

[キーワード]

水銀(Mercury)、大気(atmosphere)、形態別分析(Speciation)、長距離輸送(long range transport)、東アジア(East Asia)

[研究課題の概要]

本課題では、アジア大陸からの長距離輸送現象および大気中におけるメチル水銀の生成・消滅反応を 含めた、大気中水銀の輸送、沈着、化学反応に関す る知見を得ることを目的とする。そのため、水俣市での大気・降水中の水銀のモニタリングを実施する。同時に、大陸由来水銀の長距離輸送による影響をより強く受ける九州地方北部に新たなサイトを設け、モニタリングを実施する。また、日中韓多地点同時モニタリングおよび EU 主導による地球規模の観測プロジェクト Global Mercury Observation System (以下、GMOS)に協力し、データを提供する。さらに、大気中のガス状ニ価水銀およびガス状メチル水銀の測定データの信頼性を確保するため、これらの水銀について、実大気濃度レベルに近い低濃度標準ガス発生装置を開発する。

「背景」

近年世界的に関心が高いメチル水銀の低濃度・長期曝露による人への影響およびそのリスクを評価する上で、水域における食物連鎖を介したメチル水銀の生物濃縮過程の解明が重要となっている。水域への無機水銀およびメチル水銀の供給源として大気からの湿性沈着および乾性沈着がある¹⁾。

当センターでは、湿性沈着物である降水に着目して、水俣市内2地点において降水中のメチル水銀濃度の通年モニタリングを行った。その結果、降水中のメチル水銀濃度は冬季に濃度が増大することがわかった。しかしながら、冬季の濃度増大要因や湿性沈着過程については明らかでない。

一方、アジア大陸の東側に位置する日本では、東アジア地域において大気へ放出された水銀の長距離輸送による影響が指摘されている²⁾³⁾。水銀による越境大気汚染の影響は日本国内外において関心が高い。現在のところ、環境省によって沖縄県辺土岬にて大気中水銀の形態別モニタリングが実施されている。また、日本、中国、韓国の研究者が協力して多

地点同時モニタリングを行う Mercury in East Asian Network (以下、MEAN) プロジェクトが計画されている。 さらに、EU 主導による地球規模の観測プロジェクト GMOS) も進行している。

[目的]

本研究では、アジア大陸からの長距離輸送現象および大気中におけるメチル水銀の生成・消滅反応に関する知見を得ることを目的とする。そのため、アジア大陸由来物質が到達しやすい九州地方において大気・降水中水銀の形態別モニタリングを実施する。また、国際的観測網であるMEAN および GMOS にも協力する。

[期待される成果]

- 1. 国際的な大気中水銀の広域観測網 (MEAN および GMOS) への協力による国際貢献
- 2. 大気中メチル水銀のモニタリング技術の確立
- 3. メチル水銀および無機水銀を対象とした低濃度標準ガス発生装置の実用化
- 4. 大気・降水中におけるメチル水銀の濃度、沈着 量データの蓄積
- 5. 大気中メチル水銀の生成・消失に関する知見

[平成24年度の研究実施成果の概要]

水俣市および平戸市では2011年6月以来、大気・降水中の水銀を週単位でモニタリングしており、現在も継続している。また、降水についてはメチル水銀濃度の測定も行っている。一方、大気中水銀の形態別モニタリングを水俣市では2011年2月から月1回6~7日間の頻度で、平戸市では各季節1回7~8日の頻度で実施しており、これも現在継続中である。さらに、福岡市ではTekran 社製自動モニタリング装置を用いて2012年3月から大気中水銀の形態別モニタリングを開始している。

本報告書では、比較的まとまったデータが得られている水俣市における大気中水銀の形態別モニタリングの結果と2012年3月7日~20日まで実施した九州地方の複数の観測点における大気中水銀の同時モニタリングの結果を主に報告する。

1. 水俣市における大気・降水中の水銀の通年観測

このモニタリングでは、ガス状金属水銀(Gaseous Elemental Mercur;以下、GEM)を金アマルガム水銀捕集管に、ガス状酸化態水銀(Gaseous Oxidized Mercury;以下、GOM)を KCl でコーティングした石英製二重管(デニューダ捕集管)に、粒子状水銀(Particulate Mercury;以下、PHg)をフィルターに採取した。なお、PHg については、サイクロンを用いて粒径 2.5 μm 以下の粒子状物質のみを捕集した。これらの捕集管やフィルターを半日もしくは 1 日毎に交換し、捕集後の捕集管やフィルターは実験室に持ち帰って、それぞれ加熱気化冷原子吸光分析法もしくは冷原子蛍光分析法にて水銀を定量した。PHg の分析については分析装置の洗浄を頻繁に行うことによりブランク値が安定するようになったため、半日毎のデータを得られるようになった。

表1に平成23年と平成24年における年平均値を示した。表には沖縄県辺土岬における平成22年度観測の平均値40も併せて示した。また、図1に平成23年1月から平成24年12月までのGEM、GOM、PHgの月平均濃度の変動を示した。水俣市における年平均値は沖縄県辺土岬の平均値に比べてGOMとPHgの濃度が3~4倍高かった。水俣市では、GEMの平均濃度は晩冬から春季にかけてやや高い傾向がみられたが、変動幅は小さく、日中と夜間の濃度差もなかった。一方、GOM濃度は日中に高く、夜間に低かった。季節変動をみると、春季と秋季に高く、夏季に低かった。また、PHg濃度は冬季から春季に高く、GOMと同様に夏季に低かった。

表 1 水俣市の大気中 GEM、GOM、PHg の年平均濃度

	GEM (ng/m³)	GOM (pg/m³)	PHg (pg/m³)
Minamata (2011)	1.95	3.4	8.6
Minamata (2012)	1.92	4.1	7.1
Cape Hedo, Okinawa (FY 2010)	1.9	1.3	2.2

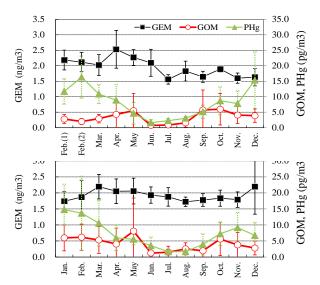


図 1 水俣市における大気中 GEM、GOM、PHgの月平 均濃度(上図:2011 年、下図:2012 年)

表 2 に各水銀濃度と大気汚染物質(SO₂、NO、NO₂、Oxidants(O₃)、SPM)の濃度および気象要素との相関関係を示した。なお、相関係数は PHg の半日毎のデータが得られた 2011 年 12 月から 2012 年 12 月までのデータを用い、暖候期(6 月~11 月)および寒候期(12 月~翌 5 月)と分けて求めた。また、大気汚染物質濃度は環境省大気汚染物質広域監視システム(通称、そらまめ君)の水俣保健所での観測値(速報値)を利用した。

表より、暖候期におけるGEMは今回検討した各要素との相関がみられず、他の要因によって濃度変動が支配されていることが考えられる。GOMはSO2とO3との有意な正の相関があった。また、日射量と正の相関もあった。しかし、相対湿度および大気中水蒸気圧とは負の相関がみられた。また、PHgは大気汚染物質濃度との相関がなく、気温や気圧、水蒸気圧といった気象要素と有意な相関があった。そのため、暖候期のPHgの濃度変動は気象要因に強く支配されていると考えられる。暖候期にはGEMとGOM、PHgの間に相関はみられなかったが、GOMとPHgの間には弱い相関関係がみられた(r=0.40,P<0.001,N=74)。GOMとPHg は降水時および曇天時に低い傾向があり、降水量の多い夏季には大気中 GOMとPHg が効率的に雨滴に取り込まれるため

表 2 GEM、GOM、PHg の濃度と他の大気汚染物質濃度および気象要素との相関係数 (上表)暖候期、(下表)寒候期

		Warm season (From Jun. to Nov.)		
		GEM	GOM	PHg
		(ng/m ³)	(pg/m ³)	(pg/m ³)
SO_2	(ppmv)	-0.14	0.67	0.21
NO	(ppmv)	-0.02	0.26	-0.04
NO_2	(ppmv)	0.28	0.05	0.18
NOx	(ppmv)	0.23	0.12	0.14
Oxidants	(ppmv)	0.19	0.51	0.29
SPM	(mg/m ³)	0.14	0.15	0.21
Wind speed	(m/s)	-0.01	0.11	0.18
Air temperature	(℃)	0.02	-0.16	-0.71
Relative Humidity	(%)	0.14	-0.58	0.38
Solar radiation	(MJ)	-0.02	0.49	-0.11
UV-A	(W/m2)	-0.02	0.42	-0.15
UV-B	(W/m2)	-0.02	0.36	-0.19
Air pressure	(hPa)	-0.07	0.33	0.61
Water vapor Pressure	(hPa)	0.02	-0.32	0.75

		(Dag. 0	Cold season	
		GEM	GOM	PHg
		(ng/m ³)	(pg/m ³)	(pg/m ³)
SO_2	(ppmv)	-0.05	0.45	0.38
NO	(ppmv)	-0.24	0.06	0.19
NO_2	(ppmv)	-0.18	0.03	0.42
NOx	(ppmv)	-0.21	0.04	0.39
Oxidants	(ppmv)	0.04	0.57	0.01
SPM	(mg/m ³)	0.38	0.22	0.29
Wind speed	(m/s)	-0.12	-0.03	0.27
Air temperature	(°C)	0.33	0.23	-0.33
Relative Humidity	(%)	0.46	-0.45	-0.25
Solar radiation	(MJ)	-0.07	0.75	-0.09
UV-A	(W/m2)	-0.07	0.74	-0.11
UV-B	(W/m2)	-0.07	0.76	-0.13
Air pressure	(hPa)	-0.47	0.21	0.15
Water vapor Pressure	(hPa)	0.39	-0.24	0.39
	P< 0.01		P< 0.001	

に大気中濃度が低くなると考えられる。

一方、寒候期にも GOM は SO_2 と O_3 との有意な正の相関があり、日射量と強い正の相関があった。PHg も SO_2 と相関があったが、 NO_2 と SPM とも正の相関があ

った。また、気温と有意な負の相関があり、水蒸気圧と正の相関があるが、気象要素との関係性は弱かった。そのため、寒候期の PHg は他の大気汚染物質と同様に観測点周辺の放出源もしくはより遠方の放出源からの影響を受けて濃度が変動していると考えられる。なお、GEM、GOM、PHg 間の相関関係をみると、寒候期では GEM、GOM、PHg の間に有意な相関関係はみられなかった。PHg が高濃度(全平均濃度7.6 pg m³+2×標準偏差 6.7 pg m³ = 21 pg m³以上)のときの気塊の履歴をNOAAの HYSPRIT model5)を用いた後方流跡線解析により調べたところ、該当する8ケースすべてにおいて気塊が中国揚子江以北を経由して日本列島に到達していたことがわかった。そのため、PHg 濃度の変動要因の一つとしてアジア大陸で放出された物質の影響が考えられる。

2. 水俣市以外の地点における大気中の水銀等化学 成分の観測

国内外における水銀放出源が大気中水銀濃度に 与える影響を調べるため、2012年3月7日~21日の 約2週間、水俣市、平戸市、五島市、福岡市2地点 の計 5 地点で大気中のガス状水銀(Total Gaseous Mercury、以下 TGM)と PHg を測定した。なお、 TGM は前項の GEM と GOM を合わせたものに概ね 相当する。また、ここでの PHg は全粒子を対象とした ものである。この観測は国立環境研究所、産業総合 技術研究所、福岡大学の協力のもと実施した。表 3 に各地点における TGM と PHg 濃度の平均値(±標 準偏差)を示した。また、図2に期間中の濃度変動を 示した。TGM および PHg の濃度は共に福岡市 2地 点で最も高く、水俣市と平戸市が低かった。図2より、 福岡市の2地点は日毎の濃度変動パターンもよく似 ており、都市域の大気環境を代表していると考えられ る。五島市における PHg 濃度は福岡市よりも低かっ たが、約 100km 東側の平戸市や水俣市の濃度に比 べて約2倍高かった。観測期間中の毎日9時に各地 点を起点とする気塊の履歴を後方流跡線解析で調 べたところ、全期間にわたってアジア大陸からの気塊 が九州地方に到達していた。五島市の観測点は市 街地からも離れており、周辺に水銀の放出源は存在 しないことから、アジア大陸由来物質の影響を受けて いる可能性がある。

観測期間中には3月8日~9日、3月16日~18日の間に降水現象がみられ、そのときにPHg濃度が低かった。降水時のデータを除いてTGM濃度とPHg濃度との相関関係を調べたところ、福岡市2地点のみで両者の間に両者の有意な相関がみられた(福岡大学:r=0.88,P<0.01,N=8、福岡東部:r=0.79,P<0.01,N=9)。このような相関関係は2010年12月の観測でもみられており、都市域で特徴的な現象である可能性がある。福岡市では2012年3月下旬より大気中水銀の形態別モニタリングを実施しており、今後データの解析を行って、アジア大陸由来物質と都市域の放出源の影響を評価していく予定である。

表3 各地点における TGMとPHg の平均濃度

	Minamata (N=14)	Gotou Fukue (N=11)	Hirado (N=14)	Fukuoka Univ. (N=12)	Fukuoka East (N=13)
TGM	2.0±0.5	2.4±0.4	2.1±0.4	2.7±0.5	2.7±0.5
PHg	10±4	19±12	10±6	24±4	24±4

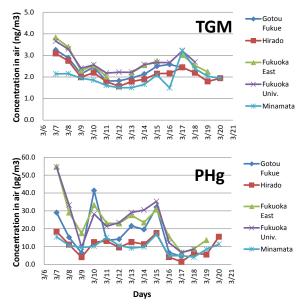


図 2 九州 5 地点における 2012 年 3 月 7 日から 21 日 までの TGM 濃度と PHg 濃度の変動

「備考〕

平成24年度から科研費により「大気および大気液

相中におけるメチル水銀濃度の測定と濃度変動要因の解明」の研究を開始している。また、環境省の有害金属モニタリング検討会に委員として参加し、沖縄県辺戸岬の大気中水銀モニタリングに関して必要な助言を行っている。

[研究期間の論文発表] なし

[研究期間の学会発表]

- 1) 丸本幸治、松山明人:水俣市における降水中メチル水銀濃度の季節変動とその要因 第51回大気環境学会年会 平成22年9月(大阪).
- Kohji Marumoto, Akito Matsuyama: Wet deposition fluxes of total mercury and methyl mercury around Minamata Bay, Japan. The 10th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2011) 2011.07 (Halifax, Canada).
- 3) <u>丸本幸治</u>、高見昭憲、伊礼聡、兼保直樹、長沼 歩、林政彦:福岡市と水俣市における大気中水 銀濃度の同時観測(2010年冬季観測結果) 第 52回大気環境学会年会 平成23年9月(長崎).
- K. Marumoto: Monitoring activities by NIMD and other organization in Japan. 2012 Atmospheric Mercury Monitoring Workshop, Sertember, 2012 (Taipei, Taiwan).
- 5) <u>丸本幸治</u>、長坂洋光、服部達也:水俣市における大気中のガス状酸化態水銀および粒子状水銀の通年観測. 第 53 回大気環境学会年会. 平成 24 年 9 月 (横浜).

「文献]

- Schroeder W, Munthe J (1998) Atmospheric mercury – An overview - . Atmospheric Environment 32: 809-822.
- 丸本幸治,坂田昌弘 (2007) 日本海側における 水銀等化学成分の大気中濃度と湿性沈着量の季 節変動.環境科学会誌 20:47-60.

- Sakata M, Asakura K (2007) Estimating contribution of precipitation scavenging of atmospheric particulate mercury to mercury wet deposition in Japan. Atmospheric Environment 41: 1669-1680.
- 4) 環境省環境保健部 (2012) 平成 22 年度大気中 水銀バックグラウンド濃度等のモニタリング 調査結果について. 環境省報道発表資料
- 5) http://ready.arl.noaa.gov/HYSPLIT.php

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

自然要因による水銀放出量に関する研究(RS-12-16) -水俣湾における海水中揮発性水銀の観測-

Study on natural emission sources of atmospheric mercury

- Relationships between dissolved gaseous Hg and water quality and meteolorogical parameters in seawater of the Minamata Bay -

[主任研究者]

丸本幸治(国際・総合研究部) 研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

松山明人(疫学研究部) 水俣湾における観測の実施 今井祥子(疫学研究部) 水俣湾における観測の実施 矢野真一郎(九州大学) 水俣湾における観測の実施 夛田彰秀(長崎大学)

水俣湾における観測の実施

佐久川弘(広島大学)

瀬戸内海における観測の実施

竹田一彦(広島大学)

瀬戸内海における観測の実施

野田和俊(産業技術総合研究所)

土壌表面および火山地帯における水銀計測

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

「グループ]

地域•地球環境

「研究期間]

平成22年度-平成26年度(5ヶ年)

[キーワード]

水銀(mercury)、大気(atmosphere)、自然放出源 (Natural emission sources)、水銀交換量(mercury exchange)、地熱地帯(Geothermal area)

「研究課題の概要]

水俣湾を研究対象海域として、大気ー海洋間の水 銀交換量を推定する。一方、地熱地帯や森林域等の 大気中水銀濃度が一様でない地域においては、安 価かつ簡便に多地点同時観測が可能な観測方法を 検討し、その後の現地観測により、それぞれの水銀 放出量を推定する。

「背景]

低濃度長期曝露の観点から、水銀の人に対する 健康リスクを評価する上で、大気への水銀放出源に 関する情報は必要不可欠である。大気中水銀の人為 的な放出源には化石燃料の燃焼、ごみの焼却処分、 金採掘等が挙げられる。一方で、水銀は火山活動や 地熱地帯の噴気、海洋、土壌、森林からの揮発等の 自然的な要因によっても放出される。自然要因による 水銀の全球放出量は、人為的要因による放出量と同 程度であり、自然的要因による大気中水銀への寄与 は比較的大きい¹⁾。わが国では、貴田ら(2005)²⁾によ って人為的に大気へ放出される水銀量が推計されて いるが、自然要因によって放出される水銀量に関す るデータは非常に少ない³⁾⁻⁵⁾。日本は周りを海に囲ま れており、火山や地熱地帯も多い。また国土の約 70%が森林地帯であり、これらから大気へ放出される 水銀量も多いことが予想される。

現在、大気中水銀の濃度分布や放出源、越境輸

送等に関して、UNEPを中心として国際的な関心が高まっている。このような趨勢にあたり、人為的な要因によって放出される水銀の削減に向けて活発な議論がなされている。人為的に環境中に放出される水銀の環境リスク評価とリスク軽減のための対策および費用対効果を判断するためには、自然的要因によって大気へ放出される水銀量を可能な限り正確に推計することが重要である。

[目的]

地熱地帯、海洋から大気へ放出される水銀量を計 測し、それらの変動要因を明らかにする。また、自然 要因によって放出される水銀が大気環境に与える影響について評価する。

[期待される成果]

- 1. 水俣湾および他の海域の海表面から放出される 水銀量の推計値
- 2. 地熱地帯から放出される水銀が大気環境へ与える影響に関する知見

[平成24年度の研究実施成果の概要]

海水中 DGM と海面からの水銀放出フラック スの観測

海水中の溶存揮発性水銀(Dissolved gaseous mercury,以下 DGM)を測定するために昨年度製作した新しい海水サンプラーについて性能評価と実施した。この海水サンプラーは試料採取からDGM の捕集までの作業を試料の移し換えなしに実施できるため、試料採取時の揮散損失による系統的な誤差を低減することが可能である。試料の移し換えを必要とする従来の海水採取方法との比較検討を行った結果、新規海水サンプラーを使用した方が従来法に比べてDGM濃度が高く、試料の移し換えによりDGMが揮散損失していることがわかった。1~2回の試料の移し換えによるDGMの揮散損失割合は平均で15±10%(N=12)であり、約30%が損失している場合もあった。こ

のことから、海水中のDGMを観測するときには、 揮散損失を低減してより正確な値を得ることが重 要であり、それには本研究で製作した新規海水サ ンプラーが有効であることが確認された。

新規海水サンプラーを用いて瀬戸内海東部および水俣湾において DGM 濃度を測定し、それらのデータと海水特性、気象データを用いて水銀放出フラックス Fを Liss and Slater (1974) が提唱したガス交換モデル式 のにより計算した(計算方法は末尾に記載した)。そして、DGM の揮散損失が水銀放出フラックスに与える影響を調べた。その結果、DGM 濃度が100 pg/L 以下では DGM の揮散損失割合以上に水銀放出フラックスが大幅に過小評価されることがわかった。このことから、DGM 濃度が低い海域では DGM の揮散損失により水銀放出フラックスの値を大幅に過小評価する可能性がある。

ところで、水俣湾では 2012 年 7 月から海水中 DGM および水銀放出フラックスの算出に必要な大気中水銀濃度、海水特性、気象要素等のパラメータを定期的に観測した。また、海水中の総水銀濃度も併せて測定した。観測地点は図 1 に示したとおりであり、水深約 0.5m の表層海水を採取した。海水特性は堀場製作所製マルチ水質モニタリングシステム U-22XD を用いて計測し、気象要素は情報センター屋上に設置した気象観測装置のデータを適宜用いた。観測は各季節に 3 回の頻度で、2012 年 12 月までに計 8 回実施した。

表 1 に表層海水中 DGM 濃度の測定結果を示した。観測期間中の水俣湾における海水中 DGM の濃度範囲は 39~440 pg/L であり、全地点の平均濃度(±標準偏差)は 135 ± 88 pg/L(N=45)であった。DGM 濃度は夏季に最も濃度が高く、秋季から冬季にかけて次第に低くなった。図 2 に地点ごとの DGM 濃度と総水銀濃度を示した。DGM 濃度は沿岸の St.4~St.6 でやや高い傾向があるが、地点間の有意な濃度差はなかった。一方、総 Hg 濃度は St.4 で最も高く、St.1~3 における平均濃度

よりも3~4 倍高かった。St.4 は袋湾内の地点であり、同湾は1977 年から開始された水俣湾底質の浚渫工事の対象となっていない海域である。そのため、数 ppm の水銀を含む底質が依然として残されている可能性があり、底質の巻き上げにより海水中の総 Hg 濃度が高いと推察される。

表 2 に DGM 濃度および総 Hg と水温、塩分等 の海水特性、気温、日射量等の気象要素との相関 係数を示した。DGM 濃度は総 Hg と有意な正の相 関があり、日射量、気温、水温とも有意な正の相 関があった。また、電気伝導度、塩分濃度、酸化 還元電位(以下、ORP) と有意な負の相関があっ た。DGM と酸化還元電位との負の相関は、DGM のほとんどが Hg(0)であることを考えると、還元 的な条件下で海水中の Hg(II)から Hg(0)の還元反 応が起こっていることを示している。また、塩分 濃度との負の相関も Hg(II)が塩化物イオンとの錯 形成により安定化しているときは DGM への化学 変化は起こりにくいことを示している。一方、総 Hg は今回観測した海水特性および気象要素との 相関はなく、これらのパラメータとは別の要因に よって濃度変動が支配されていると考えられる。

DGM 濃度と海水特性、気象要素との相関関係を元に、DGM 濃度の変動を予測する式を重回帰分析により求めた。なお、気温、水温、日射量は互いに正の相関があるため、大気一海水間の境界層の温度として気温と水温の平均値を海表面温度として、それを従属変数とした。なお、分析にはMicrosoft Excel 2010 の分析ツールを用いた。重回帰分析の結果、以下の式が得られ、重回帰係数R=0.926、重決定係数R²=0.858 であった。すなわち、総Hg 濃度、海表面温度、塩分濃度、ORPの4つの因子により DGMの濃度変動の85.8%が説明できることがわかった。

[DGM] = 253.6 + 0.016*[総Hg濃度] + 6.15*[海表面温度] -74.6*[塩分濃度]

-0.32*[ORP]

DGM 濃度等の観測値から計算した水銀放出フラックスは、0.11~33 ng/m²/h であり、平均(±標準偏差)は5.4±6.8 ng/m²/h (N=45)であった。計算方法から明らかなように、フラックスは風速の2乗に比例するため、風速の強いときにフラックスも大きくなり、今のところ明瞭な季節変動はみられなかった。今後、さらに観測を継続し、通年観測データを元に水俣湾の海面から1年間に放出する水銀量を求める予定である。

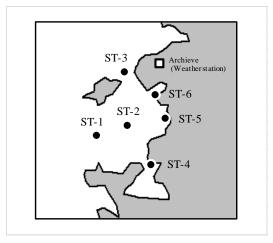


図1 水俣湾における海水中 DGM 濃度等の観測地点

表1 水俣湾表層海水中の DGM 濃度(pg/L)

観測日	単位 (pg/L)	平均	標準偏差	濃度範囲
2012/7/5	St.1~St.6	201	98	126 ~ 376
2012/7/22	St.1~St.6	263	102	170 ~ 442
2012/8/20	St.1~St.6	189	12	172 ~ 208
2012/10/4	St.1~St.6	115	13	99 ~ 130
2012/10/18	St.4~St.6	83	8	74 ~ 91
2012/10/31	St.1~St.6	81	13	62 ~ 94
2012/11/18	St.1~St.6	70	22	39 ~ 100
2012/12/25	St.1~St.6	51	5	44 ~ 57

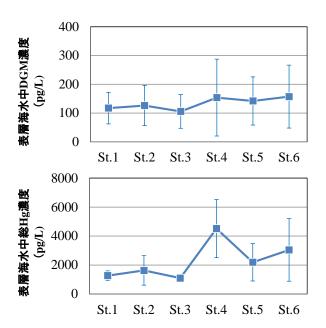


図 2 表層海水中における DGM と総 Hg の地点別 平均濃度 (±標準偏差) : DGM (上図)、総 Hg (下図)

表 2 海水中 DGM 濃度および総 Hg 濃度と海水特性、気象要素との相関係数 r

(N=45)	DGM	総Hg
DGM		
総Hg	0.441	
日射量	0.471	0.159
水中日射量	0.299	0.249
気温	0.715	0.004
風速	0.034	0.256
pH	-0.271	-0.295
溶存酸素(DO)	0.047	0.346
水温	0.569	0.101
塩分濃度(Sal)	-0.769	0.298
酸化還元電位(ORP)	-0.680	0.039
P<0.01 P<0.001		

(参考) 水銀放出フラックス F の計算方法

Liss and Slater (1974) が提唱したガス交換モデ

ル式^のは以下のとおりである。

$$F = K_w \left(C_w - \frac{C_a}{H'} \right)$$

ここで、 K_W は大気 - 海面間のガス交換速度 (cm/h) であり、H' は水銀のヘンリー定数(無次元)である。 $C_W(pg/L=ng/m^3)$ および $C_a(ng/m^3)$ はそれぞれ海水中の DGM 濃度と大気中水銀濃度である。

 K_w を求める式はいくつかあるが 7^{10} 、本研究では以下の Nightingale et al. (2000) 9 の経験式を採用した。

$$K_w = \left(0.222 \times u_{10}^2 + 0.333 \times u_{10}\right) \times \left(\frac{Sc_{Hg}}{Sc_{CO_2}}\right)^{-0.5}$$

U10:海面上 10m の風速(m/s)

ScHg: 水銀のシュミット数

Scco₂: 二酸化炭素のシュミット数

*シュミット数とは、水(海水)の動粘度(cm²/s)を水中における物質の拡散係数(cm²/s)で除して求める無次元数であり、流体内の物質の移動しやすさを表す。

また、H'は以下の式から求めた。

$$H' = \frac{[Hg]g}{[Hg]aq} = \frac{Mw \cdot k}{\sigma_w \cdot RT}$$

ここで、Rは気体定数(0.082058 atm・L/K・mol)であり、Mwは水の分子量(18.01×10^{-3} kg/mol)、 σ_w は海水密度(kg/L)、 Tは絶対温度(K)である。H2には温度依存性があるため、以下の式 11)を用いて補正した。

$$Log \ k = -1078 \frac{1}{T} + 6.25 \ (T:283 \ K \sim 333 \ K)$$

2. 火山性土壌からの水銀放出フラックスに関する予備調査

九州南部に位置する栗野岳八幡地獄においてチャンバー法により火山性土壌からの水銀放出フラックスを観測した。併せて、水晶振動子センサーを用いた水銀計測法についての検討も行った。その結果、観測されたフラックスは18,000~46,000 ng/m2/hであり、

日本国内の一般的な土壌における値 <1.1~170 ng/m2/h 4) に比べて 100 倍以上高かった。土壌中の総水銀濃度も 1~2 ppm(湿潤重量)と一般的な土壌の値に比べて高く、また地熱により土壌温度も高いことから、フラックスの値も大きいと推察される。今後、火山性土壌から放出される水銀量を観測すると共に、周辺の大気中水銀濃度に与える影響も調べる必要がある。一方、水晶振動子センサーを用いての計測では水蒸気等の影響により連続観測データは得られなかったため、今後、除湿方法を検討する必要がある。しかしながら、想定していた SO2 の影響は比較的小さいことがわかった。

「研究期間の論文発表]

1) <u>丸本幸治</u>, <u>今井祥子</u>, 竹田一彦, 佐久川弘 (2012) 揮散損失を低減した溶存揮発性水銀捕 集用海水サンプラーの開発と揮散損失が水銀 放出フラックスの見積もりに与える影響. 分 析化学, 61 (12), 1063-1072

[研究期間の学会発表]

 野田和俊、<u>丸本幸治</u>、愛澤秀信:水晶振動子を利用した水銀計測に関する基本特性. 平成 24 年度資源・素材関係学協会合同秋季大会 – 平成 24 年 9 月(秋田)

[文献]

- 1) 丸本幸治, 坂田昌弘(2000)大気中の水銀に関する研究の現状. 地球化学 34: 59-75.
- 2) 貴田晶子,酒井伸一(2005)水銀の排出インベントリーと環境排出.廃棄物学会誌 16: 191-203.
- Nakagawa R (1999) Estimation of mercury emissions from geothermal activity in Japan. Chemosphere 38: 1867-1871.
- 4) 丸本幸治,坂田昌弘(2005)土壌からの水銀発 生量とその変動要因. 地球化学 39: 183-196.
- 5) Narukawa M, Sakata M, Marumoto K, Asakura,

- K (2006) Air-sea exchange of mercury in Tokyo Bay. Journal of Oceanography 62: 249-257.
- Liss, P. W. and Slater, P. G. (1974) Flux of gases across the air-sea interface. Nature 247, 181-184.
- 7) Wanninkhof, R. (1992) Relationship between wind speed and gas exchange over the ocean.

 Journal of Geophysical Research 97 (C5): 7373-7382
- 8) Naightingale, P., D., Malin, G., Law, C. S., Watson, A. J., Liss, P. S., Liddicoat, M., I., Boutin, J. and Upstill-Goddard, R. C. (2000) In situ evaluation of air-sea gas exchnage parameterizations using novel conseervative and volatile tracers. Global Biogeochemical cycles 14(1): 373-387.
- Loux, N. T. (2004) A critical assessment of elemental mercury air/water exchange parameters. Chemical Speciation and Bioavailability 16(4): 127-138.
- 10) Soerensen, A. L., Sunderland, E. M., Holmes, C. D., Jacob, D., J., Yantosca, R. M., Skov, H., Christensen, J. H., Strode, S. A. and Mason, R. P. (2010) An improved global model for air-sea exchange of mercury: High concentrations over the North Atlantic. Environmental Science and Technology 44: 8574-8580.
- 11) Sanemasa, I. (1975) The solubility of elemental mercury vapor in water. Bulltain of Chemical Society, Japan 48: 1795-1798.

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究(RS-12-17) Study on biomagnification of mercury from sediment to demersal fish

[主任研究者]

今井祥子(疫学研究部) 研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

松山明人(疫学研究部) 実験全般に対する助言 森 敬介(国際・総合研究部) 飼育生物に対する助言 丸本幸治(国際・総合研究部) 水銀分析に対する助言 横山佐一郎(鹿児島大学) 飼育生物用餌料の作製 小山次朗(鹿児島大学) 飼育実験全般に対する研究助言

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

「グループ]

地域·地球環境

「研究機関]

平成 24 年度 - 平成 25 年度 (2 ヶ年)

「キーワード]

水銀(Mercury)、水俣湾(Minamata Bay)、底生 生物(Benthos)、底生魚(Demersal fish)、食物網 における生物蓄積(Biomagnification)

[研究課題の概要]

本課題では、水俣湾から採取した水銀含有底質を用いて底生生物の飼育を行い、底質中水銀の底

生生物への移行及び蓄積実験を実施する。また、 水銀を蓄積させた底生生物を餌料として底生魚類 を飼育し、底質から底生生物、底生生物から底生 魚類への食物網における水銀移行過程について検 討する。

[背景]

昭和53年から平成16年までの26年間、水俣湾 に生息する魚体中の総水銀濃度を調査した結果で は、0.4 μg/g (=ppm) を超える個体が認められた と報告されている 1)。国の暫定規制値は、総水銀 0.4 μg/g かつメチル水銀 0.3 μg/g を超えてはならな いと定められているため2、一方の濃度だけでは 一概に評価することができないが、他海域の報告 3)と比べて高い個体が存在することは確かである。 しかしながら、環境中の溶存態総水銀濃度をモニ タリングした報告において、水俣湾海水中濃度は 0.43 ng/L であり⁴⁾、東京湾 (0.44 ng/L⁵⁾) 等の他海 域と大きな差は認められていない。さらに、水俣 湾に生簀を設置しマダイを飼育した当センターの 他課題では、現在の水俣湾海水中に含まれる水銀 が魚類へ影響を及ぼす可能性は低いと報告してい る 6。しかし一方では、東京湾底質中の総水銀濃 度が 0.43 μg/g⁷⁾であるのに対し、水俣湾底質中で は3.7 μg/g⁸⁾と他海域よりも高い値が報告されてい る。したがって、水俣湾に生息するこれらの魚か ら、他海域よりも高めの水銀値が認められたのは、 海水中よりも底質中に含まれている水銀の影響で あると推察される。

食性別に水銀濃度を比較した例では、海表面を 遊泳してプランクトンを摂餌している魚種よりも、 海底付近に生息し、甲殻類や多毛類を摂餌してい る魚種の方が、魚体中の水銀濃度が高いことが報 告されている⁹。前述の総水銀濃度調査で分析対 象であったカサゴ、ササノハベラ、シロギスは底 生魚であり、餌としている生物も甲殻類や多毛類 などの底生生物が主である。これらのことから、 水銀を含む底質の影響を底生生物が受け、それら の底生生物を魚類が捕食することにより、魚体中 にも水銀が移行し、蓄積されていくと考えられる。

過去にカサゴの胃内容物から餌生物である底生生物種が判明しており、その底生生物中の総水銀濃度が測定されている。その結果では、五島列島よりも底質中の総水銀値が高い水俣湾に生息する底生生物種の方が、体内の総水銀値が高かった(ヒライソガニで約8倍、イソゴカイで約17倍)と報告されている¹⁰⁾。これらのことから、底生生物中に蓄積される水銀濃度は、底質中に含まれる水銀濃度が大きく影響していると考えられる。

水生生物における生物濃縮は、その取り込み経路によって、「呼吸による鰓・表皮経由での濃縮」と「摂餌による消化管経由での濃縮」に大きく分けられる。食物網の栄養段階が高い種ほど、体内の水銀値も高いことが報告されている $^{3)}$ 。水中の水銀濃度が現在の環境中では検出されないくらいの高濃度下(数百 μ g/L)であれば、水中から取り込まれる水銀の寄与率が高くなると報告されているが $^{11)}$ 、環境中の水銀濃度が1 ng/L以下と低濃度である現在の自然水域では、一般的に餌生物中に含まれる水銀が、水生生物の生物濃縮において高い寄与を示すと考えられている。

[目的]

本課題では、底質から底生生物、そして底生魚 類に至るまでの食物網における生物濃縮に焦点を あて、底質に堆積した水銀が底生生物に取り込ま れ、その底生生物を餌とする底生魚類へ水銀が移 行してくい過程を明らかにすることを目的とする。

「期待される成果」

これまで、海域の底質から底生生物への水銀の移行過程を明らかにした例はほとんどなく、その後の魚類までの一連の水銀移行過程を把握することで、海洋生態系における水銀の挙動解明に資することができると考えられる。また、実環境底質試料を使用することで、より現実に即した蓄積・

移行過程を把握できると考えられる。

「平成24年度の研究実施成果の概要]

1. 底質を用いた飼育実験システムの整備及び試験 生物の飼育

地元漁協の施設内のスペースを借り、漁港内から 実海水を汲み上げるポンプを設け、非循環式の飼育 システムを整備した。そのシステム内において、試験 生物であるゴカイが飼育可能であることを確認した。

2. 実海域底質中の水銀濃度の把握

「水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究(RS-12-14)」において、水俣湾のコアサンプリングを実施し、底質中の総水銀濃度を測定した。この測定結果を受け、比較的高濃度の総水銀値が得られた水俣湾のポイントにおいて、エクマンバージ採泥器により水俣湾の底質を採取した。底質を飼育実験に使用する際、砂等と混合する工程があるため、自然風乾下(暗所)で水分を除去し均一に混合しやすいよう処理を施した。その後、底質を 2 mmのふるいにかけ、貝類等の夾雑物を除去し、飼育実験に供した。採取した水俣湾底質中の総水銀濃度を測定した結果、4.93µg/g(Dry Weight)であった。

3. 底質から底生生物への水銀蓄積飼育実験の実施 (1) 底質混合割合選定のための予備飼育 水俣湾の底質を用いた長期の飼育実験を行う前に、 水俣湾底質と水銀を含まない砂との混合割合を選定

飼育実験に使用したゴカイは高知県の養殖業者から 購入したもので、比較的大きさが同等のものを各設 定区に収容した。その予備飼育の結果を図1に示す。

するため、2週間の予備飼育実験を実施した。なお、

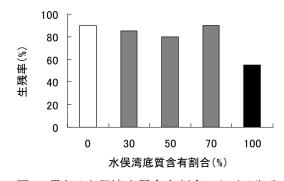


図1 異なる水俣湾底質含有割合における生残率

水俣湾の底質のみで飼育した設定区では生残率が50%程度と低く、2ヶ月以上の飼育実験を行うのは難しいと考えられた。採取した水俣湾の底質は比較的粘土質であったため、飼育環境の酸素濃度が低くなってしまい、生残率が減少したのではないかと考えられる。これらのことから、飼育実験に使用する水俣湾底質の混合割合としては、砂のみの対照区(以下Control区)、底質30%を含有する区(以下30%区)、底質を70%含有する区(以下70%区)の3区を設定することとした。

(2) 水俣湾の底質を用いた水銀蓄積飼育実験

飼育期間を1週、2週、4週、6週及び8週間とし、ゴカイを用いた水銀蓄積実験を開始した。各飼育期間終了後、底質中からゴカイを回収し、凍結乾燥機で2日間凍結乾燥させた。凍結乾燥後、乳鉢でゴカイを粉砕し、水銀分析用の試料とした。総水銀の分析については、水銀分析マニュアル¹²⁾に従い、還元気化原子吸光光度法により水銀値を算出した。現時点で4週までの飼育が終了しており、そのゴカイ中総水銀濃度分析結果について図2に示す。ゴカイに蓄積される総水銀濃度は、飼育期間及び底質中の総水銀濃度に依存して増加する傾向が認められた。

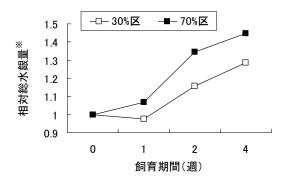


図 2 水俣湾の底質を用いた水銀蓄積飼育実験におけるゴカイ中の相対総水銀量(*対照区の総水銀量を1とした時の各条件下の相対総水銀量比として表示)

[研究期間の論文発表] なし

[研究期間の学会発表] なし

[文献]

- 金田一充章,松山明人(2005) 過去26年間 に亘る水俣湾生息魚の総水銀濃度に関する変化. 水環境学会誌28,8,529-533
- 2) 厚生省環境衛生局通達(1973) 魚介類の水銀の暫定規制値について. 環乳, 第99号
- 3) 岩田仲弘, 菊地弘太郎 (2006) 魚介類中の水 銀に関する文献調査. 電力中央研究所報告
- 4) Tomiyasu, T., Matsuyama, A., Eguchi, T., Marumoto, K., Oki, K., Akagi, H. (2008) Speciation of mercury in water at the bottom of Minamata Bay, Japan. Marine Chemistry 112, 102-106
- 5) Marumoto, K., private communication (unpublished data)
- 6) 松山明人(2011) 国立水俣病総合研究センター年報 第31号, pp.89-94
- Sakata, M., Marumoto, K., Narukawa, M., Asakura, K. (2006) Mass balance and sources of mercury in Tokyo Bay. Journal of Oceanography 62, 767-775
- 8) Matsuyama, A., Eguchi, T., Sonoda, I., Tada, A., Yano, S., Tai, A., Marumoto, K., Tomiyasu, T., Akagi, H. (2011) Mercury speciation in the water of Minamata Bay, Japan. Water, Air, and Soil Pollution 218, 399-412
- 9) 張瑞軍, 鹿島勇治, 松井三明, 岡部とし子, 土井陸雄(2001) 東京湾とその周辺海域における魚の水銀濃度. 日本衛生学雑誌, 56, 492-499
- 10) 保田叔昭, 森敬介(2004) 国立水俣病総合 研究センター年報 第25号, pp.77-78
- 11) 山県登編(1978) 生物濃縮-環境科学特論(産業図書) pp.212-214
- 12) 環境省(2004) 水銀分析マニュアル

■地域・地球環境グループ(業務)

国際共同研究事業の推進(CT-12-08)

Cooperation of research in the international organization

[主任担当者]

坂本峰至(国際·総合研究部) 国際共同研究事業の総括·推進

「共同担当者]

国水研研究者

外国人研究者の招へい、国際会議への参加 国際・情報室職員 事務担当

[区分]

業務

「重点分野]

国際貢献に資する業務

「グループ]

地域•地球環境

「業務期間〕

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、共同研究 (Cooperative Research)、国際会議(International Conference)。

「業務課題の概要〕

高濃度水銀汚染の懸念の示される国々の研究者を招へいし、当該国において水銀分析技術、モニタリング技術及び曝露評価方法の定着を図るための共同研究事業を実施する。また、海外の学会や会議で積極的に研究成果や水銀問題について発表を行う。

「背景]

国立水俣病総合研究センターは、昭和61年に「有

機水銀の環境影響に関する WHO 研究センター」に 指定されている。そのほか、途上国を中心とした国際 研究協力の要望に対応するため、平成8年に組織改 正を行い、新たに国際・総合研究部を設け「水俣病 に関する国際的な調査及び研究」を業務の柱として 追加した。

今日、国際的な水銀問題として、金採掘に伴う水銀による環境汚染に関する問題、大気中水銀の越境移動、かつての水銀を使った工場による周辺環境汚染及び胎児への低濃度水銀影響問題等がある。

[目的]

本業務の目的は、WHO 研究センターとして、また、UNEP 水銀プログラム等において、組織的に専門性を発揮し、国立水俣病総合研究センターの研究成果や最新の情報を、水銀汚染問題を抱える途上国等に的確かつ効果的に伝えるとともに、それらの国々の研究者と水銀汚染に関する共同研究を実施することで、各国の抱える水銀汚染問題に適切に対処する。また、海外の学会や会議で積極的に研究成果や水銀問題について発表を行う。

[期待される成果]

水銀の研究機関として、各国研究者とのネットワークを構築し水銀研究の振興拠点となるとともに、水銀研究において国際貢献を果たすことが期待される。

[平成24年度の業務実施成果の概要]

本年度は個人ベースでも多くの海外からの研究者 を招いて、活発な研究や研修が行われた。

インドネシア、モンゴルから水銀研究を専門とする 外国人研究者(8名)を招へいし、水銀分析技術等の 研修をすることができた。また、アメリカから水銀研究 に特出した研究者(1名)を招へいし、分析手法に関 する共同研究を、ノルウェー・ドイツから水銀研究に 特化した研究者(3名)を招へいし、国水研にて所内 セミナーを開催した。(平成 24 年 9 月 27 日から 28 日に情報センターで行われた NIMD フォーラムには 10 名・7 ヶ国(カナダ・デンマーク・香港・台湾・アメリカ・ブラジル・日本)の研究者を招へいしている。)

派遣については、国水研研究者をニカラグアやインドネシア、アメリカ等へ派遣(18件9名)し、国際学会等での発表や水銀汚染地での水銀曝露による健康調査等において、本事業の適正な遂行に寄与した。

水俣病の概要や、水銀と健康に関する講義等を目的としたJICA研修等を13回実施し、121名の海外からの研修員が受講した。そのうち JICA ブラジルプロジェクトからの研修員2名については、国水研に2週間(9月17日から10月1日まで)滞在し、全ての部が協力し、水銀の基礎研究から中毒の臨床判断まで相手側の要求に沿って講義を実施した。

2月23日には、環境省環境研究総合推進費「水銀等、有害金属の循環利用における適正管理に関する研究」が主催する、水銀条約締結を受けてのセミナー「水銀および水銀廃棄物の適正管理に関するセミナー」を共催として、情報センターにて開催した。

WHO の協力研究機関としての継続申請が承諾された。

■地域・地球環境グループ(業務)

NIMD フォーラム及びワークショップ(CT-12-09)

NIMD Forum and International Workshop -

[主任担当者]

坂本峰至(国際・総合研究部)

「共同担当者〕

国水研各研究グループ 研究・発表 国際・情報室職員 事務担当

[区分]

業務

[重点分野]

国際貢献に資する業務

「グループ

地域•地球環境

[業務期間]

平成 22 年度 - 平成 26 年度 (5 ヶ年)

「キーワード]

NIMD フォーラム(NIMD Forum)、ワークショップ (International Workshop)、水銀(Mercury)。

「業務課題の概要]

国水研職員及び国内外の専門家の意見交換、情報発信の場

「背景]

国立水俣病総合研究センターは、1997年以降、 国内外の専門家を招へいして国水研の研究者との 研究発表及び意見交換を行う国際フォーラムとして、 NIMDフォーラムを開催している。

また、平成15年度までに過去5回、高濃度水銀汚染問題を抱える途上国においてワークショップを開催

し、国水研の持つ研究成果や現地研究者との協力を 行ってきた。その後、主催する国際会議をNIMDフォーラムだけに一本化していたが、国水研が長年に亘 り蓄積している研究成果、特に水銀分析技術や臨床 診断技術等に対する途上国のニーズに対応するた め、平成 21 年度より、ワークショップの開催を再開し ている。

「目的〕

1. NIMD フォーラム

国水研の研究成果を発信するとともに国内外からの専門家を招へいし、最新の研究成果を収集する。

また、国水研の若手研究者らの研究成果発信の場とすることを目的とする。

2. ワークショップ

高濃度の水銀汚染問題を抱える地域において、ワークショップを開催し、国水研が長年に亘り蓄積してきた研究成果の情報を提供し、現地研究者と研究交流を図ることを目的とする。

「期待される成果]

1. NIMD フォーラム

国水研の情報発信・収集の強化、世界の水銀研 究者とのネットワーク形勢、ひいては若手研究者の育 成に繋がる。

2. 国際ワークショップ

水銀研究の普及及び現地研究者とのネットワーク形成に繋がる。

[平成 24 年度の業務実施成果の概要]

平成24年9月27日から28日にかけて「水銀の毒性や環境保健に関する最近の進歩」をテーマに、「環境化学・環境毒性に関する国際学会(SETAC)」との共催で開催した。

セッションでは、海外の研究者 7 名(香港、台湾、ブラジル、デンマーク、アメリカ、カナダ)、国内の研

究者3名及び国水研の研究者3名の13名が4つのセッションにわかれて、それぞれの分野での研究成果を発表した。会場には15の国・地域から延べ約120名の方々に参加いただき、質疑応答の時間には多くの質問が飛び交う活発なフォーラムとなった。(発

表者及び演題は、表1を参照)

なお、ワークショップについては、研究成果の発信・収集の分散や研究者の負担を回避するため、今年度よりNIMDフォーラム一つに統合することとした。

表1 プログラム一覧

27 September	
13:00 - 13:10	Opening Remarks: Juichi Abe (NIMD, Japan)
Session I	Chair: Laurie H.M Chan (University of Ottawa, Canada) Mineshi Sakamoto (NIMD, Japan)
13:10 - 14:00	Juichi Abe (NIMD, Japan) "Overviews of the experiences on pollution diseases in Japan"
14:00 - 14:50	Laurie H.M Chan (University of Ottawa, Canada) "Recent advances in mercury toxicology and environmental health"
14:50 - 15:40	Philippe Grandjean (University of Southern Denmark, Denmark) "Susceptibility to methylmercury neurotoxicity"
16:00 - 18:00	Study visit
18:30 - 20:30	Banquet

28 September	
Session II	Chair: Elaine Faustman (University of Washington, USA) Masaaki Nakamura (NIMD, Japan)
9:30 - 10:00	, 1
	"Increased expression of aquaporin-4 with methylmercury exposure in
	the brain of the common marmoset"
10:00 - 10:30	
	"Chronic low-dose exposure to methylmercury is metabolically inhibitory
	in the somatosensory cortex"
10:30 - 11:00	,
	"Studies on proteins that influence sensitivity of cells to methylmercury"
11:00 - 11:30	Shoei-Yn Lin-Shiau (National Taiwan University, Taiwan)
	"Evidence for the increase of both cellular Ca2+ and oxidative stress
	involved in toxic effects of methylmercury <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> "
11:30 - 13:00	Lunch
Session III	Chair: Philippe Grandjean (University of Southern Denmark, Denmark)
	Akira Naganuma (Tohoku University, Japan)
13:00 - 13:30	
	"Evidence for immunotoxic effects of mercury compounds"
13:30 - 14:00	Nozomi Tatsuta (Tohoku University, Japan)
	"The association of prenatal exposure to methylmercury with child
	development in Tohoku Study of Child Development"
14:00 - 14:30	Elaine Faustman (University of Washington, USA)
	"Characterizing and communicating seafood risks and benefits: Cultural
	and life stage considerations"

14:30 - 14:50	Coffee Break		
Session IV Chair: Laurie H.M Chan (University of Ottawa, Canada)			
	Jennifer Nyland (University of South Carolina, USA)		
14:50 - 15:20	Toyoto Iwata (Akita University, Japan)		
	"Effects of mercury vapor exposure on neuromotor function in Chinese		
	miners and smelters: characterization of hand tremor by frequency bands"		
15:20 - 15:50	Iracina Maura de Jesus (Evandro Chagas Institute, Brazil)		
	"Environmental exposure to mercury in urban and rural populations from		
	Amazon, Brazil"		
15:50 - 16:20	Mineshi Sakamoto (NIMD, Japan)		
	"Mercury and docosahexaenoic acid levels in maternal and cord blood in		
	relation to segmental maternal hair mercury concentrations at		
	parturition"		
16:20 - 16:35	Summary: Laurie H.M Chan (University of Ottawa, Canada)		
16:35 - 16:40	Closing Remarks: Juichi Abe (NIMD, Japan)		

■その他(業務)

総合的水銀研究推進事業(CT-12-10) Global mercury research promotion project

[主任担当者]

佐々木眞敬(基礎研究部) 業務の総括

[共同担当者]

山元 恵(基礎研究部) 事務局担当

佐藤克子(総務課)

総務全般担当

太田一弘(総務課)

経理担当

松山明人(疫学研究部)

蜂谷紀之(国際・総合研究部)

平成21、22、23、24年度各事業担当窓口

[区分]

業務

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

[グループ]

該当なし

「業務期間]

平成 21 年度 - 平成 24 年度 (4 ヶ年間)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、水銀 (Mercury)、委 託調査・研究 (contract survey and research)。

「業務課題の概要]

水銀研究を実施する研究機関を対象として、水銀に関する研究分野を設定し、研究提案を公募し、有識者による検討を踏まえ、水銀問題の解決に必要か

つ効果的な研究課題を選定し、研究を実施する。 また、研究によって得られた情報や成果を広く国

内外へ発信していく。

[背景]

現在、世界の水銀汚染の状況は、かつての水俣病のような劇症型の被害こそ発生していないが、金鉱山での水銀曝露や、化学工場跡地の土壌や水質の水銀汚染など、様々な汚染が顕在化している。また、途上国の急速な経済発展に伴う大気環境や水環境の汚染も水銀がその原因のひとつとして心配されており、国の枠組みを超えた影響も危惧されている。

水俣病発生地域に設立された世界で唯一の水銀に特化した研究機関である国水研は「有機水銀の健康影響に関する WHO 研究協力センター」として、これまでも、国内外の水銀に関する情報を収集・発信するとともに、水銀に関する永年の研究成果を活かし、国際的な調査・研究に貢献してきており、日本における水銀研究の研究拠点としての役割を担ってきた。

しかしながら、増え続ける世界の水銀問題に対し、 一研究機関のみで対応できることは限られており、より積極的により実効ある国際貢献を実施していくためには、独自の調査・研究だけではなく、国内の研究機関や大学等と連携した調査・研究を推進し、産学官の英知を活用した広い視野にたった水銀研究の振興を図り、連携して世界の水銀問題へ貢献していく体制(水銀研究のネットワーク)を構築することが必要である。

また、本事業の実施については、国立水俣病総合研究センターの平成 20 年機関評価報告書において強く提言されている。

[目的]

国水研を拠点として、水銀に関する研究を広く公募を通じて実施することにより、水銀研究に関する情報収集及び情報提供を行い、本事業を通じた水銀

研究のネットワークを構築することで、我が国における水銀研究の振興を図るとともに、国内の研究機関と連携した国際的な水銀問題の解決への貢献を図る。

[期待される成果]

本事業を通じて国水研が水銀研究に関する拠点として研究推進及び情報収集・提供を実施することにより、水銀研究や水銀の国際問題への貢献などを国内の水銀研究機関が連携して実施することが可能なネットワークを構築し、水銀研究の活性化、水銀の国際問題の解決への貢献を図る。水銀の調査・研究に有用な機能を提供し、国内外の水銀研究の振興により、公害、特に水銀による公害の再発防止に寄与できる。

[平成24年度の業務実施成果の概要]

1. 選考評価委員会

公募課題の設定、採択研究の選定・評価等を行う以下の委員による「総合的水銀研究推進事業選考評価委員会」を設置した。

青山博昭 (財)残留農薬研究所 大塚柳太郎 (財)自然環境研究センター(委員長) 新美育文 明治大学法学部 佐々木眞敬 国立水俣病総合研究センター

2. 日程

H24/5/10 第5回委員会:継続の是非検討

H24/6 必要に応じ研究計画の修正

H24/7/2 採択通知、研究開始

H25/3/31 報告書受領

H25/5/9 最終評価委員会:研究担当者プレゼン、 最終評価

H25/7 最終報告書取りまとめ予定

3. 採択研究課題および研究要旨

(1)水俣湾沿岸域に放出された残留水銀の動態予測:コンピュータ・シミュレーションによる数値モデルの開発、矢野真一郎(九州大)

3,000,000 円。

【要旨】

水俣湾においては、水銀により高濃度汚染され た底質の浚渫とそれらの埋立て封入により大部分 の水銀は除去されている。しかしながら、低濃度 (25ppm以下、乾重量)の水銀を含んだ底質は未 浚渫のままであり、現在でも 10ppm レベルの微量 水銀を含む底質が残存している。さらに、埋立地 に使用された矢板セルについて、耐用年数が残り 20年前後と見積もられており、近い将来に高濃度 水銀を含む埋立て土について対策を講じる必要性 が指摘されている。このような状況にあることか ら、水俣湾とその周辺海域における水銀の動態に ついて正確な予測を可能にすることが重要な課題 となってきている。そこで、海水の流れなどの物 理過程、水銀のメチル化過程などを組み込んだ数 値モデルを構築し、数日~数週間レベルの短期予 測から一年間程度の中期予測までを行う水銀動態 シミュレーションを可能にすることを目的として 本研究を実施した。

今年度は、数値モデルによる水俣湾の底泥・懸 濁態水銀輸送シミュレーション、水銀動態モデル の精度検証や水銀のメチル化過程のモデリングに 必要となる水中の水銀濃度現地観測、底質の粒度 分布特性と水銀濃度の現地観測を実施した。

まず、数値モデルについて、開発済みの流動・ 底質輸送モデルについて、バロトロピックな潮流 (非成層状態)により水俣湾の底質が再懸濁され、 八代海へ輸送される様子について1年間の長期間 に亘りシミュレートした。

次に、これまで継続的に行っている海水中水銀 濃度のおおむね月に1回程度の定期サンプリング 調査を計9回実施した。一昨年度より導入された、海水中の SS の粒度分布データを取得できる LISST-100X を併用し、懸濁態総水銀濃度と SS 粒度分布の関連について調べた。また、4月から5月にかけて湾内約100地点でコアサンプリングを実施し、底泥表層について粒度分布、含水比、ならびに総水銀濃度の測定を行った。さらに、4月にセディメントトラップを湾内1ヶ所に設置し、浮遊懸濁物の堆積速度測定を試みた。

数値モデルについては、水俣湾から再懸濁した 底質が八代海に向けて流出し、水俣湾より南の海 域へ流下し沈積する様子が再現された。南部海域 については過去の底質中総水銀濃度の測定結果と 符合した結果が得られた。

現地観測では、定期採水調査(月1回)により、 浮遊懸濁物濃度(SS)、溶存態総水銀、溶存態メチル水銀、ならびに懸濁態総水銀の鉛直分布を測定 した。並行して SS 粒度分布測定装置 LISST-100X による海水中の SS の粒度分布データ取得を行い、 懸濁態総水銀との関係性を調べた。その結果、海 水中の懸濁態総水銀濃度には SS 粒度分布と明確 な相関性があることが分かった。次に、底泥表面 から 10cm 厚で 3 層の底質サンプルについて、粒 度分析と含水比測定を行い、現状の水俣湾の粒度 分布と含水比の空間特性を把握した。さらに、 2.5cm 厚の底質サンプルについて総水銀濃度の測 定を行い、現在の底質中に残留する水銀レベルを 把握した。また、堆積速度として、0.016kg/m²/day を得た。

数値モデルによる底泥輸送の状況は、Rifardi et al.(1998)による水俣湾周辺海域の水銀分布状況から推定される底泥輸送を表現できていた。特に昨年度行った短期的シミュレーションでは見られなかった南部海域の流下の分岐などが正確に再現された。

現地観測結果より、SSの粒度分布と懸濁態総水銀の関係を調べたところ、懸濁態総水銀濃度にSS粒径依存性があることが確認された。コアサンプリング結果より、現状の水俣湾における残留総水銀の空間分布が測定された。さらに、浮遊懸濁物の堆積速度を測定し、昨年度実施した結果とほぼ同じ数値を得た。

水俣湾の懸濁態水銀の中長期的な輸送状況の数値シミュレーションが可能になった。また、水俣湾内における定期採水調査結果の解析、高密度な底質の粒度分布・含水比・水銀濃度の調査、ならびに浮遊懸濁物の堆積速度調査を行った。これらの研究結果は、開発した水銀輸送モデルの精度評価や水銀動態モデルの改良において有効に利用で

きると期待される。

[業務期間の論文発表]

- 1) 矢野真一郎,田井明,矢野康平,松山明人,藤原竜二,多田彰秀,園田育子,Herawaty Riogilang (2012)水俣湾における海水中の水銀の形態と輸送に関する現地調査,土木学会論文集 B1(水工学)68(4):I_1567-I_1572.
- 2) Yano S, Tai A, Riogilang H, Yano K., Matsuyama A, Fujiwara R, Tada A, Sonoda I: In-Situ Measurement of Mercury Transport in the Sea Water of Minamata Bay. Proceedings of International Symposium on Earth Science and Technology 2012, Bandon, Indonesia, pp.527-532. [Procedia Earth and Planetary Science, Vol.6, 448-456.]
- 3) 矢野真一郎, 田井明, 久野彰大, 松山明人, 矢野康平, 多田彰秀, Herawaty Riogilang (2012)水 俣湾における浮遊懸濁物の粒度分布特性につい て, 土木学会論文集 B2(海岸工学), 68(2): I_961-I_965.

[業務期間の学会発表]

- 1) 矢野康平,田井明,矢野真一郎,井村一樹,藤原竜二,多田彰秀,松山明人.水俣湾における 微量残留水銀動態解明のための低質輸送構造 観測について,平成21年度土木学会西部支部研究発表会.熊本,2010.3.
- 2) 矢野康平,田井明,矢野真一郎,井村一樹,藤原竜二,多田彰秀,松山明人.水俣湾における微量残留水銀輸送構造に関する現地観測,土木学会第65回年次学術講演会.千葉,2010.9.
- 3) 矢野康平, 田井 明, 矢野真一郎, 井村一樹, 藤 原竜二, 多田彰秀, 松山明人. 水俣湾内におけ る浮遊懸濁物の粒度分布特性に関する現地観 測, 平成 22 年度土木学会西部支部研究発表会. 福岡, 2011.3.
- 4) Yano S, Tada A, Matsuyama A, Tai A, Yano K, Imura K, Fujiwara R. In-site Measurement for Transport of Trace Mercury by Highly-Frequent Water Sampling in Minamata Bay. The 10th

International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, Canada.2011.7.

- 5) 矢野康平, 矢野真一郎, 田井 明, 藤原竜二, 多 田彰秀, 松山明人, 園田育子. 水俣湾における 2010年夏季の微量残留水銀の動態, 平成 23 年 度土木学会西部支部研究発表会. 熊本, 2012.3.
- 6) 久野彰大, 矢野真一郎, 田井明, 矢野康平, 多 田彰秀, 松山明人. 水俣湾における浮遊懸濁物 の粒度分布特性に関する現地観測, 土木学会 第67回年次学術講演会. 名古屋, 2012.9.
- 7) 久野彰大,川瀬颯人, Herawaty Riogilang, 矢野 真一郎,田井明,多田彰秀,松山明人.水俣湾 における底質粒度分布の特性について,平成24 年度土木学会西部支部研究発表会.熊本, 2013.3.
- 8) 川瀬颯人, 久野彰大, Herawaty Riogilang, 矢野 真一郎, 田井明, 多田彰秀, 松山明人. 水俣湾 における懸濁物の粒径分布と水銀濃度に関する 現地観測, 平成 24 年度土木学会西部支部研究 発表会. 熊本, 2013.3.

(2)鹿児島湾海底噴気活動によって放出される水銀の周辺環境に及ぼす影響、冨安卓滋(鹿児島大)、2,863,000円。

【要旨】

鹿児島湾海底噴気孔から放出された水銀の周辺環境への影響を評価することを目的とし、放出された水銀の拡散経路、拡散の範囲そして、それに伴う化学形の変化を追跡した。本年度は、2012年10月9日、12月3日及び2013年2月4日に鹿児島大学水産学部附属練習船南星丸により試料採取を行った。8月2日に計画した試料採取は悪天候のため中止になった。2月4日採取試料は現在測定を進めている。本報告書では、これら2012年度の測定結果とともに、2011年度採取試料のメチル水銀測定が終了したことから、その結果に基づき季節変動の考察を行った。その結果、季節による明確な水銀の拡散挙動が明らかとなり、現在の鹿

児島湾の水銀の起源は海底噴気活動である事、また、温度躍層の発達によって海水の上下混合が妨げられる夏季に深部の広範囲で水銀濃度の上昇が確認されることが明らかとなった。また、その総水銀濃度の上昇に伴い、メチル水銀濃度も上昇する事が明らかとなり、海水中においてメチル水銀生成反応が起こっている事が示唆される結果となった。一方、温度躍層の発達が見られる夏季においても、湾中央部では水銀濃度の上昇や pH の異常は確認されず、海底噴気熱水活動の影響は、湾奥部に限られたものである事も確認された。

[業務期間の学会発表]

- Takashi Tomiyasu, Hiroyuki Matsuoka, Hitoshi Kodamatani, Yuriko Kono, Akito Matsuyama, Masayasu Hidaka, Kimihiko Oki. Influence of submarine fumaroles on the distribution of mercury in water and sediment of Kagoshima Bay, Japan. The 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Halifax, Canada. 2011.7.
- 2) 湊拓也, 児玉谷仁, 神崎 亮, 河野百合子, 日高 正康, 大木公彦, 冨安卓滋. 鹿児島湾奥部海水 中の化学形別水銀の季節変動と海底噴気活動 の影響, 日本分析化学会第72回分析化学討論 会. 鹿児島, 2012.5.
- 3) 御手洗麻衣,梅田 亨,児玉谷仁,神崎 亮,河 野百合子,日高正康,大木公彦,冨安卓滋.イ オンクロマトグラフィーを用いた鹿児島湾北部に おける熱水活動の影響評価,日本分析化学会 第72回分析化学討論会.鹿児島,2012.5.
- 4) Ganboa Ruiz Wilder Leonardo, 児玉谷仁, 神崎亮, 河野百合子, 日高正康, 大木公彦, 冨安卓滋. Total Mercury Distribution in Sediments of Kagoshima Bay: Influence of Submarine Fumaroles, 日本分析化学会第 61 年会. 石川, 2012.9.
- 5) 湊 拓也, 児玉谷仁, 神崎 亮, 河野百合子, 日 高正康, 大木公彦, 冨安卓滋. 鹿児島湾におけ る海水中水銀濃度の季節変動と海底噴気熱水

活動の影響,日本分析化学会第61年会. 石川, 2012.9.

(3)わが国における歴史的な水銀産生および利用等 に関する実証的研究、南武志(近畿大) 4,021,000円。

【要旨】

弥生時代後期より古墳時代にかけて日本列島各地で爆発的に首長墓が築造され、さらにその首長墓から多量の朱が発見された例が各地で見られる。しかも、首長墓が大型であるほど用いられた朱の量も多い。朱を埋葬儀式に用いる風習は古代中国より伝わったと考えられ、朱は権力の誇示に用いられた可能性が高い。そこで遺跡朱の産地同定から当時の対外貿易と威信財交換の考察を試みる。

日本と中国における主な朱(辰砂)産地を調べ たところ、日本の主な鉱山では三重県丹生鉱山は 縄文時代より辰砂鉱石を採掘していた記録が報告 され、弥生時代後期に徳島県水井鉱山が開発され たことが知られている。また、奈良県大和水銀鉱 山も同時期以降に開発された可能性がある。一方 中国では、紀元前より陝西省の鉱山から辰砂鉱石 が採掘され、また貴州省の鉱山も古いことが知ら れている。中国から朱を埋葬儀式に用いるという 風習が伝わった当初は朱も中国より贈られたこと が、魏志倭人伝で朱を日本に贈ったとの記載から も推定される。しかしながら、縄文時代から朱の 存在は日本国内で知られており、日本産朱も使用 されたと考えられる。中国産朱と日本産朱がどの 遺跡で使用されていたかは当時の権力の推移と密 接に関係していたと考えられ、産地同定方法の確 立は非常に重要である。特に、前方後円墳発生期 における対外文物の入手という観点からみた首長 間交易の具体的な様相が明らかにされると考える。

今回、硫黄同位体比分析法を中心として遺跡出 土朱の産地同定を行い、さらに水銀同位体比分析 法と鉛同位体比分析法を確立し、産地同定法の精 度を高めた。その結果、時代ごとに遺跡に使用さ れた朱の産地が異なっていることが判明した。朱 が埋葬儀式に用いられた墳墓は紀元前1世紀の弥 生時代中期の佐賀県吉野ケ里遺跡や福岡県安徳台 遺跡などから始まる。この頃の朱は硫黄同位体比 からは三重県丹生鉱山産と考えられるδ値が得ら れたが、当時の朱以外の交易を考えると丹生鉱山 が用いられた可能性は低く、現在水銀同位体比分 析と鉛同位体比分析を加えて産地を検討中であり、 鉛同位体比分析の結果からは中国北東部の可能性 が示唆されている。遼寧省にあたるこの地域は、 古代中国と日本の交易港である楽浪郡に近く、来 年度に鉱石の採取を試みる予定にしている。弥生 時代後期の1世紀から2世紀の西日本の日本海沿 岸の対外貿易地に位置する王国と思われる遺跡で は、中国陝西省産の朱が用いられていた。さらに、 3 世紀初め頃、古墳出現前夜の時期(邪馬台国の 頃) に、その周辺地域を含め中国産朱から日本産 (大和水銀鉱山産) 朱へのダイナミックな切り替 えが行われていた。3世紀後半の古墳時代前期で は、大和水銀鉱山産の朱にほぼ統一され、その後 巨大古墳の出現に合わせるように丹生鉱山産朱の 使用が確認された。以上、弥生時代後期に地方の 王国で中国から直接的あるいは間接的に集められ た朱が埋葬儀式に用いられ、その後大和水銀鉱山 産朱がその周辺地域に浸透して行き、さらに古墳 時代全盛となると丹生鉱山産朱が用いられていく という、時代によって異なる産地の朱が用いられ ていたことが本研究で明らかにすることができた のと同時に、本研究を通じて現代では残留性の高 い有害重金属として取り扱われている水銀が、古 代では中国と日本の活発な交流関係を示唆する元 素であることが明らかになった。

[業務期間の論文発表]

1) 寺沢 薫,南 武志,武内章記,高橋和也,東影 悠.同位体分析法を用いた桜井茶臼山古墳出土 朱の産地推定の試み.青陵 136:1-4,2012.

[業務期間の学会発表]

1) 河野摩耶, 今津節生, 南 武志, 前方後円墳発 生期における朱の交易-イオウ同位体比分析

- による産地推定をとおして-,日本文化財科学 会第29年会.京都,2012.6.
- 2) 河野麻耶,南 武志,今津節生.前方後円墳発 生期における朱の交易-硫黄同位体比分析に よる産地推定をとおして-,日本地球化学会 2012年度年会.福岡,2012.9.
- 3) 南 武志,武内章記,高橋和也,今津節生.遺跡出土朱の産地推定のための同位体分析(招待講演),日本地球化学会 2012 年度年会.福岡,2012.9.
- 4) 高橋和也,西川惠裕,永松 剛,田中龍彦,高 久雄一,木寺正憲,北川路子,今津節生,南武 志,石塚香織.鉛同位体測定に基づく天然辰砂 の地域特性の解明および遺跡出土水銀朱の産 地同定,日本分析化学会第 61 年会.金沢, 2012.9.

7. 国水研セミナー2012

■平成 24 年 11 月 26 日

「水晶振動子を利用したオンサイト型環境計測手法の開発」 野田和俊(産業技術総合研究所・環境管理技術研究部門・計測技術研究グループ/主任研究員)

8. 平成 24 年度所内研究発表会

■ 平成 24 年 5 月 29 日

今井祥子(疫学研究部)

「化学物質による海洋生物及び海洋環境への影響について」

原田利恵(国際・総合研究部)

「新たなコミュニティの創造と地域福祉の課題― 『受苦』からの再生」(水俣からの報告)

遠山さつき(臨床部)

「足底の振動刺激治療が機能障害の回復と ADL 能力の向上をもたらした慢性期胎児性水俣病患 者の1例」

坂本峰至(国際・総合研究部)

「Can umbilical cord be used as predictors of prenatal exposure to heavy metals? : Significance of cord tissue as a predictor of the metal exposure. Eurotox2012 June 17-20」

■ 平成 24 年 6 月 26 日

森 敬介(国際・総合研究部)

「八代海再生プロジェクト研究の紹介」

永野匡昭(基礎研究部)

「国立環境研究所での研究とこれから行う研究」

■平成 24 年 7 月 24 日

山元 恵(基礎研究部)

「コモンマーモセットの脳におけるメチル水銀曝露 によるアクアポリン 4 の発現上昇」

坂本峰至(国際・総合研究部)

「胎盤と臍帯における元素濃度とその意義について」

■平成24年9月6日

丸本幸治(国際・総合研究部)

「日本における大気中水銀モニタリングの現状と 水俣でのモニタリングデータについて」 原田利恵(国際・総合研究部)

「水俣市における地域振興の実態と課題―中心市街地調査より」

■平成 24 年 9 月 11 日

宮本謙一郎・村尾光治(臨床部)

「MEG を用いた選択的 Aδ線維電気刺激による痛み関連電位測定法の検討」

■ 平成 24 年 10 月 16 日

中村政明(臨床部)

「脳磁計を用いた振戦の解析」

蜂谷紀之(疫学研究部)

「水俣病情報センターの役割と資料管理-関連法規を踏まえて-」

■平成 24 年 11 月 13 日

臼杵扶佐子(臨床部)

Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury-induced cellular damage by inducing favorable stress responses

森 敬介(国際・総合研究部)

Long term change of macro algae on rocky shores around Minamata Bay, west Kyushu, Japan

■平成 24 年 12 月 17 日

藤村成剛(基礎研究部)

「メチル水銀の選択的細胞傷害-マイクロダイセクション法を用いた各種神経細胞による 抗酸化酵素の発現解析-」

松山明人(疫学研究部)

「水俣湾底質中に含まれる総水銀濃度の平面分 布状況に関する新旧比較」

■平成 25 年 2 月 19 日

丸本倍美(基礎研究部)

「EPMA による病理組織標本上のメチル水銀の

可視化の試み」

宮本清香(臨床部)

「活動報告:*介護予防支援事業。*認知症予 防の生活指導」

新垣たずさ(基礎研究部) 「新潟水俣病発生地域の地域再生と融和」

森 敬介(国際・総合研究部) 「水俣湾長期モニタリング調査における底質、 底生生物の水銀分析」

9. 平成24年度共同研究者一覧

木 洋 勝 秋 元 和 寬 木 希 世 間 飯 雅 文 雲 周 出 逸 見 泰 久 村 隆 介 井 岩 崎 弘 岩 崎 俊 秀 Ш 和 利 植 上 原 孝 藤 光 明 大 木 公 彦 木 隆 柿 介 柿 田 明 美 藤 貴 彦 加 金 谷 玄 鎌田みゆ き 上 祥 河 Ш 口 栄 男 崎 安 亮 村 美 紀 木 克 木 元 則 本 節 夫 清 窪 田 真 知

熊 谷 嘉 人 敬 路 五. 石 西 行 小 郎 Ш 次 朗 小 藤 智 近 善 坂 本 直 充 佐久川 弘 佐 藤 洋 柴 田 康 行 下 畑 享 良 鈴 木 規 之 井 明 田 太地町漁協 太地町役場 橋 哉 高 哲 橋 好 高 文 滝 Ш 清 達 竹 下 也 彦 竹 田 武 田 知 起 屋 裕 竹 元 代 久 子 田 夛 田 彰 秀 中 茂 田

谷川富夫

玉 置 昭 夫 野 和 志 玉 堤 裕 昭 坪 田 男 永 貴 久 徳 飛 松 省 \equiv 安 卓 滋 冨 冨 Щ 清 升 中 西 亮 中 野 篤 弘 中 村 滋 輝 西 Ш 明 西 阪 和 子 朗 西 田 健 基 宏 西 田 野 和 利 田 日 浦 瑞 枝 東 清 己 平 生 則 子 黄 基 旭 藤 瀬 良 弘 龍 増 田 哉 松 本 千 春 丸 Щ 定 E

水俣芦北郡歯科医師会

水俣市芦北郡医師会 水俣市薬剤師会 原洋祐 宮 北 隆 志 宮 本 篤 村 田 勝 敬 玄 安 永 太 柳 澤 利 枝 矢野真一郎 Щ 下 暁 朗 Щ 城 重 雄 梅 田 芳 Ш 山 田 聡 子 英 之 田 Ш 本 智 子 山 横山佐一郎 吉 村 典 子 宮 純 司 和歌山県新宮保健所 辺 知 保 渡 Jean Paul Bourdineaud Laurie Chan Lasut Markus William Henry Rostene

※ 五十音順

平成24年度 報告・発表一覧

[学術刊行物(英文)]

<u>Sakamoto M</u>, Chan HM, Domingo JL, Kubota M, Murata K. Changes in body burden of mercury, lead, arsenic, cadmium and selenium in infants during early lactation in comparison with placental transfer. Ecotoxicol Environ Saf. 2012;84:179-184. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22854743

<u>Sakamoto M</u>, Chan HM, Domingo JL, Kawakami S, Murata K. Mercury and docosahexaenoic acid levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition. Environ Int. 2012;44:112-117.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22425897

<u>Sakamoto M</u>, Yasutake A, Kakita A, Ryufuku M, Chan HM, <u>Yamamoto M</u>, Oumi S, Kobayashi S, Watanabe C. Selenomethionine Protects against Neuronal Degeneration by Methylmercury in the Developing Rat Cerebrum. Environ Sci Technol. 2013;47:2862-2868.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23398308

<u>Usuki F</u>, <u>Fujimura M</u>. Effects of methylmercury on cellular signal transduction systems. Methylmercury and Neurotoxicology. Current Topics in Neurotoxicity, 2012, eds. Aschner M and Ceccatelli S, vol.2, 229-240, Springer.

<u>Hachiya</u> N. Epidemiological Update of Methylmercury and Minamata Disease.

Methylmercury and Neurotoxicology. Current Topics in Neurotoxicity, 2012, eds. Aschner M and Ceccatelli S, vol.2, 1-11, Springer.

<u>Fujimura M, Usuki F.</u> Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid b

and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: differential expression of Rho proteins associated with neurotoxicity. Toxicol Sci. 2012;126:506-514.

<u>Fujimura M</u>, Cheng J, Zhao W. Perinatal exposure to low-dose methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases in synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. Brain Res. 2012;1464:1-7.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22223485

Bourdineaud JP, Laclau M, Maury-Brachet R, Gonzalez P, Baudrimont M, Mesmer-Dudons N, Fujimura M, Marighetto A, Godefroy D, Rostène W, Brèthes D. Effects of methylmercury contained in a diet mimicking the Wayana amerindians contamination through fish consumption: mercury accumulation, metallothionein induction, gene expression variations, and role of the chemokine CCL2. Int J Mol Sci. 2012;13:7710-7738.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22837723

Bourdineaud JP, <u>Marumoto M</u>, Yasutake A, <u>Fujimura M</u>. Dietary mercury exposure resulted in behavioral differences in mice contaminated with fish-associated methylmercury compared to methylmercury chloride added to diet. J Biomed Biotechnol. 2012;2012;681016.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22899888

<u>Yamamoto M</u>, Takeya M, Ikeshima-Kataoka H, Yasui M, Kawasaki Y, Shiraishi M, Majima E, Shiraishi S, Uezono Y, <u>Sasaki M</u>, Eto K. Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of Common Marmoset. J Toxicol Sci. 2012;37:749-63.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863855

Kodamatani H, <u>Matsuyama A</u>, Saito K, Kono Y, Kanzaki R, Tomiyasu T. Sensitive Determination Method for Mercury Ion, Methyl-, Ethyl-, and Phenyl-mercury in Water and Biological Samples using Highperformance Liquid Chromatography with hemiluminescence Detection. Analytical Science. 2012; 28:959-965.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23059991

「学術刊行物(和文)]

丸本幸治, 今井祥子, 竹田一彦, 佐久川 弘(2012) 揮散損失を低減した溶存揮発性水銀捕集用海水サンプラーの開発と揮散損失が水銀放出フラックスの 見積もりに与える影響. 分析化学 61: 1063-1072

矢野真一郎,田井明,久野彰大,<u>松山明人</u>,矢野康平,多田彰秀,Herawaty RIOGILANG (2012) 水俣湾における浮遊懸濁物の粒度分布特性について.土木学会論文集 B2(海岸工学) 68: 961-965.

[国際学会発表]

<u>Sakamoto M</u>, Murata M, Domingo JL, Kubota M, Chan HM. Significances of cord tissue and placenta to predict the metal exposure to fetuses. The 48th Congress of the European Societies of Toxicology, Stockholm, Sweden, 2012. 6.

<u>Sakamoto M</u>, Yasutake A, <u>Yamamoto M</u>, Chan HM, Ryufuku M, Kakita A, Oumi S, Watanabe C. Selenomethionine protects against neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat brain. Environmental Health, Boston, USA, 2013. 3.

Mori K, Yasuda Y. Long term change of macro algae on rocky shores around Minamata Bay, west Kyushu, Japan. The First Asian Marine Biology Symposium, Phuket, Thailand, 2012.12.

Mori K, Lasut M.T, Nagano M. Mercury contamination by many small-scale gold ore smelters

in Talawaan River, North Sulawesi, Indonesia. Workshop "Selection on Biological Indicator for Marine Ecological Study at PMBC", Phuket, Thailand, 2012.12.

<u>Marumoto K.</u> Monitoring activities by NIMD and other organization in Japan. 2012 Atmospheric Mercury Monitoring Workshop, Taipei, Taiwan, 2012.9.

Yamashita A, <u>Usuki F</u>, Ohno S. Specific inhibition of SMG-8 rescues effectively the mutant phenotypes exacerbated by nonsense-mediated mRNA decay without cell toxicity. Cold Spring Harbor Meeting, New York, USA, 2012.9.

Sakamoto M, Chan HM, (他 2 名). Mercury and DHA levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition. NIMD and SETAC Asia/Pacific Joint Forum 2012, Minamata, 2012. 9.

<u>Yamamoto M</u>, Takeya M, Ikeshima-Kataoka H, Yasui M, Kawasaki Y, Shiraishi M, Majima E, Shiraishi S, Uezono Y, <u>Sasaki M</u>, Eto K. Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of Common Marmoset. NIMD and SETAC Asia/Pacific Joint Forum 2012, Minamata, 2012.9.

<u>Usuki F, Fujimura M</u>, Yamashita A. Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury (MeHg)-induced cellular damage through induction of favorable stress responses in MeHg-susceptible myogenic cell line. 52nd Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2013.3.

<u>Sasaki M, Yamamoto M, Fujimura M</u>: Effects of methylmercury on heart rate variability in the rat, Society of Toxicology, San Antonio, USA, 2013.3.

<u>Fujimura M</u>, Cheng J, Zhao W. Perinatal exposure to low dose of methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases of synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. 52nd Society of Toxicology, San Antonio, 2013. 3.

<u>Yamamoto M</u>, Yanagisawa R, <u>Motomura E</u>, <u>Nakamura M</u>, <u>Sakamoto M</u>, Takeya M, Eto K. Methylmercury toxicity in KK-Ay obese type 2 diabetic mice. 52nd Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2013. 3.

Takahashi T, <u>Fujimura M</u>, <u>Usuki F</u>, Nishizawa M, Shimohata Y. Vascular endothelial growth factor upregulation in blood brain barrier in rat models of subacute methylmercury intoxication. 65th American Academy of Neurology, San Diego, 2013. 3.

[国内学会発表]

<u>坂本峰至</u>: 胎児から成獣の各発達期に於けるラット脳へのメチル水銀取り込みの変化(Time course changes in methylmercury uptake to the rat brain at various growth phases from fetus to adult.),フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー,名古屋市,2012.10.

<u>坂本峰至</u>(他4名): 胎児期曝露指標としての臍帯 組織と胎盤の元素濃度. 第82回日本衛生学会総. 石川県金沢市, 2013. 3.

中川雅博, 佐々木美貴, 桝本輝樹, 多留聖典, <u>森</u> 敬介, つる詳子, 鈴木孝男:『干潟生物の市民調 査』手法による八代海のベントス相調査, 日本湿 地学会第4回大会, 東京都, 2012.8.

秋元和實, 滝川 清, 矢北孝一, 外村隆臣, 島﨑英行, <u>森</u> 敬介, 坂本 泉, 滝野義幸: 水銀汚染土壌 浚渫後の水俣湾の海洋環境, 日本地質学会西日本 支部第 163 回例会, 島根県, 2013.2. 原田利恵:公害被害地における雇用創出と福祉の 連携の課題—水俣市を事例として,第43回環境社 会学会,横浜市,2011.6.

原田利恵:公害被害地水俣の「再生」の現状と課題一中心市街地を調査拠点とした参与観察から,第26回日本地域福祉学会,熊本市,2012.6.

原田利恵: 水俣市における地域振興の実態と課題 一中心市街地調査より,第30回日本都市社会学会, 東京都,2012.9.

新垣たずさ:熊本・新潟で起こった水俣病,平成24年度新潟水俣病市民講座・新潟大学公開講座,新潟県,2012.1.

丸本幸治, 長坂洋光, 服部達也:水俣市における大 気中のガス状酸化態水銀および粒子状水銀の通年 観測, 第53回大気環境学会年会, 横浜市, 2012.9.

野田和俊, <u>丸本幸治</u>, 愛澤秀信:水晶振動子を利用 した水銀計測に関する基本特性. 平成 24 年度資 源・素材関係学協会合同秋季大会-, 秋田県, 2012.9.

遠山さつき, 臼杵扶佐子: 足底の振動刺激治療が機能障害の回復と ADL 能力の向上をもたらした慢性期胎児性水俣病患者の1例, 第46回日本作業療法学会, 宮崎県, 2012.6.

<u>遠山さつき</u>:足底への振動刺激治療の効果〜慢性 期胎児性水俣病患者の1例〜,熊本県作業療法学 会,熊本,2013.3.

高橋哲哉,<u>藤村成剛</u>,<u>臼杵扶佐子</u>,西澤正豊,下畑 享良:ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおけ る血管内皮細胞成長因子(VEGF) 発現の検討,第 54回日本神経学会学術大会,東京都,2012.5. 高橋哲哉,<u>藤村成剛</u>,<u>臼杵扶佐子</u>,西澤正豊,下畑享良:ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおける血管内皮細胞成長因子(VEGF)発現の検討,第24回日本脳循環代謝学会総会,広島,2012.11.

Fujimura M, Usuki F. Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid b and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: Differential expression of Rho proteins associated with neurotoxicity. The 35th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan 第 35 回日本分子生物学会年会, Fukuoka, 2012. 12.

藤村成剛, 臼杵扶佐子:メチル水銀の選択的細胞 傷害―マイクロダイセクション法を用いた各種神 経細胞における抗酸化酵素の発現解析―メチル水 銀・カドミウム研究ミーティング,東京都, 2012.12.

<u>蜂谷紀之</u>, <u>安武</u> 章:環境因子の健康リスク認知 とリスクコミュニケーションーメチル水銀と放射 線,第83回日本衛生学会学術総会,石川県金沢市, 2013.3.

松山明人: 水俣湾海水中に含まれる水銀濃度の季節変動と その特徴について, 第72回分析化学討論会(招待講演), 鹿児島県, 2012.5.

11. 平成24年度オープンラボ (一般公開) について

毎年、夏休み期間に開催している国水研「一般公開」ですが、今年は名称を柔らかく「オープンラボ」にリニューアルし、時期も通常より早く、7月28・29日に開催しました。本イベントの認知度が徐々に上がってきているためか、開催時期が良かったためか、今年の来所者数は、これまでで最多の275名に上りました。たくさんのご来場、本当にありがとうございました。



昨年に引き続き、最も人気の高かった「液体窒素を使ったマイナス200度の世界」の理科実験教室では、「そのまま夏休みの自由研究に使える」と熱心に記録していく親子連れの方が何組かいらっしゃいました。



▲背後から一生懸命に記録写真を撮る保護者の方。

血管年齢・肺年齢測定や毛髪水銀値測定といった 健康に関する企画も人気で、ご自身やご家族の健康 についての関心の高さを示していました。

革に色をつけたり、文字や模様を打ち込んだりして、オリジナルの携帯ストラップを作るコーナー、カラフルなアイロンビーズでキャラクターや動物、昆虫などのデザイン板を作るコーナー、ペーパークラフトの犬のマスコットづくりなどのコーナーでは、子供も大人も熱心に作品作りに取り組んでいました。



▲細長い紙のリボンを編み上げて作るマスコット。一つひとつ 個性が出ます。

水俣湾の生き物に触れる「タッチプール」では、職員が事前に二日ほどかけて、生き物採集をします。 採集中に大雨が降るなど悪天候に見舞われましたが、 無事準備が整い、当日は子供たちがいろいろな生き 物の感触を確かめていました。タッチプール終了後 には、採集した生き物は海にリリースされました。



▲子どもたちも、最初はこわごわですが、慣れると積極的に触っていました。

定番の人気企画に加え、今年は新しく「ペーパークロマトグラフィー―色の不思議」という企画をご用意しました。色によって、紙と親和性が高いのか、水と親和性が高いのかが、この実験でわかります。サインペンで好きなデザインを描いて、溶液を垂らすとにじみ絵のようになります。結果は、ラミネート加工して美しいコースターのように仕上げて持ち帰って頂きました。



▲実験というより、工作として楽しまれる方が多かったようです。

この暑さで屋上に上られる方は、それほど多くはなかったのですが、実は、国水研から望む湯の児等の景色は絶景です。昨年、オーシャンビューに感動して、「あの景色はなかなか見られないから、また見に来た」という方がいらっしゃいました。今年、屋上の景色を見逃したという方は、ぜひ、来年はご覧になって

みてください。



▲日差しの照り返しがきつく、傘をさして屋上見学をされていました。

アンケートでは、「楽しかった」「勉強になった」「来年も子供向け理科教室をしてほしい」といった声が多く寄せられていました。来年も、できるだけ皆様のご期待に応えられるように、企画を工夫してまいりたいと思います。ぜひ来年も国水研オープンラボにお越しください。職員一同、心より待ちいたしております。

12. 平成24年度 科学研究費補助事業一覧

【科学研究費補助金(補助金分)】: 単年度交付決定

研究種目	研究代表 者	所内 研究分担者	研 究 課 題 名 (研 究 期 間)	平成 24 年度 直 接 経 費 交付決定額	全研究期間直接 経費交付予定額
路 奔	中村政明	坂本峰至	クジラ類由来高濃度メチル水銀曝露の 健康影響に関する研究	2,300,000	9,800,000
(B)	十 11以91	蜂谷紀之	(研究期間:平成 23~25 年度)	2,300,000	9,800,000

【学術研究助成基金助成金(基金分)】: 全年度交付決定

研究種目	研究代表者	所内 研究分担者	研 究 課 題 名 (研 究 期 間)	全研究期間直接 経費交付決定額
基盤(C)	坂本峰至	丸本倍美	発達期脳へのメチル水銀毒性に対する食物由来セレン化合物の抑制機構に関する研究 (研究期間:平成23~25年度)	4,100,000
基 盤 (C)	藤村成剛	臼杵扶佐子	マイクロダイセクション法を用いたメチル水銀による選択的神経細胞障害に関する研究 (研究期間:平成23~25年度)	3,800,000
挑戦萌芽	山元 恵	_	疾患由来の代謝異常がメチル水銀の毒性発現に及ぼす影響 (研究期間:平成23~25年度)	2,500,000
若 手 (B)	丸本幸治	_	大気および大気液相中におけるメチル水銀濃度の測定と濃度変動要因の解明 (研究期間:平成24~26年度)	3,200,000

【科学研究費助成事業 (一部基金分)】

うち補助金分:単年度交付決定、基金分:全年度交付決定

研究種目	研究代表者	所内 研究分担者	研 究 課 題 名 (研 究 期 間)	平成 24 年度 直 接 経 費 交付決定額 (補助金分)	全研究期間直接 程費 交付決定額 (基金分)
基 盤 (B)	松山明人	永野匡昭	海水中における水銀の有機化(メチル化)反応に及ぼす環境要因の影響に関する研究 (研究期間:平成24~26年度)	4,500,000	5,000,000

【外部研究課題における研究分担者】

研 究 種 目	外部研究代表者	所内 研究分担者	研 究 課 題 名 (研 究 期 間)
基 盤 (B)	冨 安 卓 滋 (鹿児島大学大学院・理工学研究科・ 教授)	松山明人	汚染地域における水銀動態とその環境影響 (研究期間:平成 22~24 年度)
挑戦	下畑享良	臼杵扶佐子	メチル水銀中毒に対する新規治療標的分子 としての血管内皮細胞増殖因子の検討
芽	萌 (新潟大学脳研究所・准教授) 芽	藤村成剛	(研究期間:平成 24~25 年度)
基 盤 (S)	山 田 英 之 (九州大学薬学研究院・教授)	藤村成剛	環境汚染物質による性未成熟のインプリティングと育児破綻の分子機構 (研究期間:平成 24~29 年度)

13. 平成24年度 国際派遣一覧

用務地・機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
スロベニア リュブリャナ	疫学研究部 松山明人	ソーチャ川流域の土 壌及び底質中のメチ ル水銀濃度に関する 分析法検討	環境試料中の様々な濃度のメチル水銀を、 様々な分析法を用いて定量し、その信頼性 について検討した。当センターで独自に開 発された赤木法の他に、鹿児島大学で今回 新しく開発された科学発光法を用いた分析 法についても、その信頼性について検討し た。	H24.5.27 -6.2
スェーデンストックホルム	国際·総合研究部 坂本峰至	第 48 回 欧州毒性学会への参加	第48回 欧州毒性学会へ参加し、「胎児期 曝露指標としての臍帯組織と胎盤の元素濃 度」の口演発表を行った。	H24.6.15 -6.21
インドネシアマナド	国際·総合研究部 森 敬介	インドネシア・タラワ アン川流域における 水銀汚染調査	スラウェシ島北部、タラワアン川上流にある小規模金精錬所由来の水銀汚染の実態について野外調査を行っている。タラワアン川および周辺河川、100km以上離れた対照河川の底質、魚類、魚類の餌生物採集を行った。また、タラワアン川流域の小集落ごとに住民の毛髪を採取した。	H24.7.23 -8.5
台湾台北	国際·総合研究部 丸本幸治	East Asia Mercury Monitoring Workshop への出席	アジア地域における大気中水銀モニタリングに関するワークショップである、East Asia Mercury Monitoring Workshop へ出席し、当センターも含め、日本で実施している観測の概要について報告した。また、今後の共同観測に向けて議論した。	H24.9.9 -9.11
イタリアローマ	国際·総合研究部 丸本幸治	Global Mercury Observation System(GMOS) meeting 〜の出席	全球レベルの大気中水銀モニタリングネットワークである Global Mercury Observation System (GMOS)のミーティングが開催され、GMOS での大気中水銀観測の進捗状況について報告及び議論された。国水研も外部協力機関としてデータを提供しており、必要に応じてその報告を行った。	H24.9.21 -9.29
ニカラグア共和国 マナグア	疫学研究部 松山明人	ソルトラン湖におけ る水銀汚染調査	国水研で開発された超微量水銀分析技術を、現地 CIRA に技術移転した。更に過去、クロルアルカリプラントからの高濃度水銀廃液の流入で、汚染されているソルトラン湖の水銀汚染に関する現状を把握した。	H24.8.14 -9.1

用務地・機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
インドネシア マナド	国際·総合研究部 森 敬介	インドネシア・タラワ アン川流域における 水銀汚染調査	スラウェシ島北部、タラワアン川上流にある小規模金精錬所由来の水銀汚染の実態について野外調査を行っている。数種の魚類から高濃度の水銀が検出されたため、人間の汚染状況を調べると共に、タラワアン川流域の集落において、住民の毛髪採集を行った。また、スンバワ島の大規模金鉱山(ヌサ・テンガラ・マイニング社)の視察を行った。	H24.12.1 -12.11
タイプーケット	国際・総合研究部 森 敬介	The First Asian Marine Biology Symposium へ の出席	アジアの海洋生物学に関する国際シンポジウムに出席し、Long term change of macro algae on rocky shores around Minamata Bay, west Kyushu, Japan と題した口頭発表を行った。また、シンポジウム後のワークショップに参加し、フィールド調査や生物同定の研修を行った。	H24.12.12 -12.20
ニカラグア共和国マナグア	疫学研究部 松山明人	ソルトラン湖におけ る水銀汚染調査	現地のニカラグア湖およびソルトラン湖の 溶存態総水銀濃度を測定することができ た。その結果、ニカラグア湖がおよそ3ppt、 ソルトラン湖が12pptであり、ソルトラン湖 が相当水銀で汚染されている実態が明らか となった。	H25.1.15 -1.31
イギリスエジンバラ	国際·総合研究部 坂本峰至 基礎研究部 佐々木眞敬 国際·総合研究部 ケスト 東敬	国際水銀会議 2013 運 営委員会第2回会議へ の出席	国際水銀会議 2013 の準備のための運営委員会に出席して、演題の発表の採否、オーラルかポスターかの判定を行うと共にプログラム編成を行った。また、スペシャルセッション開催やブース開設についても協議を行うと共に、現地の下見を行った。	H25.1.19 -1.25
アメリカ ロチェスター	国際·総合研究部 坂本峰至	水銀とセレンの共同 研究打合せ	ロチェスター大学の Myers 教授と水銀とセレンの共同研究の話し合いを行った。	H25.2.28 -3.2

用務地・機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
アメリカボストン	国際·総合研究部 坂本峰至	Environmental Health 2013 への参加	Environmental Health 2013 へ参加し、「水銀とセレンの生体内存在形態とセレンのメチル水銀毒性抑制に関する研究」の成果発表を行った。	H25.3.3 -3.9
	基礎研究部 佐々木眞敬		毒性学会 2013 へ出席し、「ラットにおける メチル水銀の自律神経系の影響」について 研究発表を行った。	H25.3.9 -3.16
アメリカ	臨床部 臼杵扶佐子	毒性学会 2013 への出 席	毒性学会 2013 へ出席し、「メチル水銀毒性に対する感受性差を決定する生化学的因子」について研究発表を行った。	H25.3.9 -3.16
サンアントニオ	基礎研究部藤村成剛		毒性学会 2013 へ出席し、「メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性」について研究発表を行った。	H25.3.9 -3.16
	基礎研究部 山元 恵		毒性学会 2013 へ出席し、「メチル水銀曝露 に対する感受性因子の評価に関する研究」 について研究発表を行った。	H25.3.9 -3.12
アメリカマディソン	基礎研究部 山元 恵	メチル水銀の神経毒 性研究に関する打合 せ	Dr. Jefcoate の紹介を受け、Dr. Albee Messing ラボ (Waisman Center) において進行中の神経疾患研究の解析技術について、直接見学した上で、メチル水銀の神経毒性研究への応用について、ディスカッションを行った。	H25.3.13 -3.16

14. 平成24年度 国際招聘一覧

氏名		職名	研究テーマ	招聘期間	受入担当者
Laurentius Xaverius Lalamentik	サム・ラトゥランギ大学	学部長	11) -1 1		
Markus Talintukan Lasut	サム・ラトゥランギ大学	教授	サム・ラトゥランギ 教授 大学と国水研の国 際交流、連携の構築		国際·総合研究部 森 敬介
Grevo Soleman Gerung	サム・ラトゥランギ大学	教授			
Laurie H.M Chan	オタワ大学	教授		H24.9.22-9.30	
Philippe Grandjean	サウスデンマーク大学	教授		H24.9.21-10.1	
Samuel Lo	香港理工大学	教授		H24.9.26-9.29	
永沼 章	東北大学	教授		H24.9.26-9.29	国際·総合研究部 坂本 峰至
龍田望	東北大学	助手	NIMD and SETAC	H24.9.26-9.29	
岩田 豊人	秋田大学	助教	A/P Joint Forum 2012	H24.9.25-9.29	
Shoei-Yn Lin-Shiau	台湾大学	教授		H24.9.26-9.29	
Jennifer Nyland	サウスカロライナ大学	助教		H24.9.24-9.30	
Elaine Faustman	ワシントン大学	教授		H24.9.25-9.30	
Iracina Maura de Jesus	エバンドロ・シャーガス 研究所	セクシ ョン長		H24.9.17-10.2	
Tore Syversen	ノルウェー科学技術大学	教授			
Stefan Halbach	GSF 研究センター	博士	国水研セミナー	H24.10.10	国際·総合研究部 坂本 峰至
Paul J. Kostyniak	バッファロー大学	教授			
Markus Talintukan Lasut	サム・ラトゥランギ大学	教授	インドネシア・タラ ワアン川流域にお ける食物網による 魚類の水銀濃縮解 明に係る共同研究	H24.10.11-11.23	国際·総合研究部 森 敬介

氏名	所属機関	職名	研究テーマ	招聘期間	受入担当者
Steven Joseph Balogh	ミネソタ州立大都市環境 科学研究所	部長格ラボ長	底質中の間隙水に 含まれるメチル水 銀定量に関する精 度管理に係る共同 研究	H24.11.3-12.5	疫学研究部 松山 明人
Bonduush Ichinkhorloo	モンゴル国立公衆衛生局	主任研 究員	モンゴルにおける小規模金採掘周辺		国際・総合研究部
Surenjav Unursaikhan	モンゴル国立公衆衛生局	センタ ー長	住民における水銀 曝露評価に関する 共同研究	H24.11.4-11.17	坂本 峰至
Bonduush Ichinkhorloo	モンゴル国立公衆衛生局	主任研 究員	モンゴルにおける小規模金採掘周辺		国際・総合研究部
Bayarsaikhan Govigerel	モンゴル国立公衆衛生局	研究員	住民における水銀 曝露評価に関する 共同研究	H25.1.27-2.2	坂本 峰至

15. 平成24年度来訪者(要人、政府・省庁関係者、一般客)

来訪日	用務名		来訪者名		来訪者所属
H24.4.7-4.8	副大臣水俣訪問	横光	克彦		環境副大臣
H24.5.1	大臣水俣訪問 (慰霊碑への献花等)	細野田 佐林	豪志 達志 敏信 光	ほか	環境大臣 環境省地球環境審議官 環境省環境保健部長 慶應義塾大学教授
H24.7.5	国水研・慶応義塾大学連携 協力 協定書交換	小林	光		慶應義塾大学教授
H24.10.13	水銀条約について考える会	寺田 佐藤	達志 敏信	ほか	環境省地球環境審議官 環境省環境保健部長

16. 平成24年度 見学研修等一覧

1.JICA 主管による研修

研修日	研修名(コース名)	相手先 (団体名)	人数 (名)	演題	担当研究者
H24.5.25	北九州 UNIDOーエコ タウンマネージャー 研修	水俣市産業建築部総合経済対策課	14	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	疫学研究部 蜂谷 紀之
H24.6.26	円借款事業における 環境社会配慮実務研	(独)国際協力機構	16	地球規模での水銀問題とメチル 水銀の健康影響	国際・総合研究部 坂本 峰至
1124.0.20	修(A)	(ЛСА)	10	国水研見学	基礎研究部 永野 匡昭
				毛髪採取	
	産業廃水処理技術	(公財)北九州国際	_	水俣病と国水研の一般的な説明	基礎研究部 佐々木眞敬
H24.8.22	(A)	技術協力協会	7	工場排水がどのように水俣病の 原因になったか、汚染原因の除去 にどのように取り組まれたか	国際・総合研究部 森 敬介
				廃液処理施設見学	
H24.9.18				ガイダンス	
П24.9.10				環境汚染と健康被害	_{所長} 阿部 重一
					臨床部 中村 政明
H24.9.19	アクレ州流域メチル水銀に関する保健監			MEG/MRI 見学実習	臨床部 宮本 謙一郎
	視システム強化プロ ジェクト保健分野カ	(独)国際協力機構 (JICA)	2		臨床部 村尾 光治
	リキュラム			水俣病歴史考証館 見学	水俣病歴史 考証館 職員
H24.9.20				メチル水銀の環境・	基礎研究部 山元 恵
				体内動態/毒性メカニズム	基礎研究部 藤村 成剛
				メチル水銀毒性	基礎研究部 丸本 倍美

研修日	研修名(コース名)	相手先	人数	演題	担当研究者
		(団体名)	(名)	水俣病検診について	臨床部 中村 政明
H24.9.21				水俣病患者の生活とリハビリ	臨床部 臼杵 扶佐子
H24.9.24				水銀総論	国際・総合研究部 坂本 峰至
1124.9.24				水俣病について	疫学研究部 蜂谷 紀之
H24.9.25	アクレ州流域メチル 水銀に関する保健監 視システム強化プロ	(独)国際協力機構 (JICA)		水・土壌・生物モニタリング	疫学研究部松山明人国際・総合研究部森敬介
	ジェクト保健分野カリキュラム			臨床	臨床部 臼杵 扶佐子
1124 0 26				水俣病患者の現況	国際・総合研究部 原田 利恵
H24.9.26				CATASYS の応用	秋田大学 岩田 豊人
H24.9.27 -9.28				NIMD and SETAC A/P Joint Forum 2012	
H24.10.1				研修生発表会	
			6	毛髪採取	
H24.10.9	住民協働による環境 都市づくり	水俣市総務企画部企画課		水俣湾の現状と水銀モニタリン グ	疫学研究部 松山 明人
				国水研の概要	基礎研究部 佐々木眞敬
				毛髪採取	
H24.10.10	水環境モニタリング	(財)日本環境衛生 センター	10	Mercury and Health、Minamata Disease、施設見学	基礎研究部 藤村 成剛
				廃液処理施設見学	
				研究所設立の背景、毛髪水銀濃度 結果	基礎研究部 佐々木眞敬
H24.11.8	 废棄物 答珊垬쌺 (▶)	(公財)北九州国際	7	カザフスタンの事例	疫学研究部 松山 明人
	廃棄物管理技術(B)	技術協力協会	7	仏領ギニアの事例	基礎研究部 藤村 成剛
				屋上見学	

研修日	研修名(コース名)	相手先 (団体名)	人数 (名)	演 題	担当研究者
H24.11.29	勤労者のための産業 保健と予防医療	産業医科大学	8	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓) Mercury and Health、Hair mercury investigation of mercuy-polluted areas around the word	度学研究部 蜂谷 紀之 基礎研究部 藤村 成剛
				水俣病の概要と国水研とその研 究の紹介、毛髪水銀濃度結果	基礎研究部 佐々木眞敬
				Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	疫学研究部 蜂谷 紀之
H24.12.5	中南米鉱工業による 排水処理対策	(公財)地球環境センター	16	水俣湾の現状とカザフスタンの事例	疫学研究部 松山 明人
				廃液処理施設見学	
H25.2.15	食品衛生のための行	(公財)北九州国際	9	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	疫学研究部 蜂谷 紀之
1123.2.13	政能力強化	技術協力協会	,	国水研の役割、施設見学	基礎研究部 佐々木眞敬
				Mercury pollution and remediation in Minamata Bay (水俣湾の水銀汚染と再生)	国際·総合研究部 森 敬介
H25.3.12	廃棄物管理技術(C)	(公財)北九州国際 技術協力協会	6	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	疫学研究部 蜂谷 紀之
				屋上見学	
				水俣病と水銀の代謝	国際・総合研究部 坂本 峰至
H25.3.13	産業環境対策	(公財)北九州国際 技術協力協会	10	水俣湾の水質とその現状につい て	疫学研究部 松山 明人
				毛髪採取、屋上見学	
				Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	疫学研究部 蜂谷 紀之
H25.3.14	産業廃水処理技術 (B)	(公財)北九州国際 技術協力協会	6	毛髪採取	
				廃液処理施設見学	

2.その他

(名) 国水研の概要と見学 H2452 国水研見学と研修 新潟県と新潟市職員 8	当研究者 基礎研究部 垣たずさ
H24.5.2 国水研見学と研修 新潟県と新潟市職員 8	
market m	垣たずさ
H24 5 29	基礎研究部 々木眞敬
H24.6.12 国水研見学と研修 福岡大学大学院 9	变学研究部
工学研究科 「水俣病問題の教訓」講義	备谷紀之
H24 7 27	・総合研究部 泵田利恵
H24 8 31	基礎研究部 垣たずさ
水俣病について	变学研究部
H24.9.3 水俣研修 法政大学第二中学校 46 毛髮水銀値測定	备谷紀之
H24 9 3	^{变学研究部} 锋谷紀之
国水研の研究内容について	基礎研究部
工学部 教授 世界での水銀環境汚染の現状 b 対応	k野匡昭
R24.10.5 水俣研修 熊本大学大学院 75 環境問題の現状と対策について	5 学研究部
H24.10.5 (情報センターにて) 自然科学研究科 75 環境省を含めた国家公務員の仕事	备谷紀之
国 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图 图	・総合研究部 反本峰至
	基礎研究部 々木眞敬
水俣に聴くプログラ ム (国水研・調査拠 日南 大 乙 京 校	• 総合研究部
H24.10.31 点ラボの見学と研修) 甲南女子高校 7 水俣病とその教訓 水俣病とその教訓	京田利恵

研修日	研修名(コース名)	相手先(団体名)	人数 (名)	演題	担当研究者		
H24.11.14	水俣視察研修	四日市市環境行政 関係者	3	国水研の概要と見学	総務課 佐藤克子		
H24.11.27	筑波大学 EDL 水俣実習	筑波大学	19	国水研の概要と見学 毛髪水銀値測定	基礎研究部 山元 恵		
H24.12.1	環境問題国際研修	シンガポール中高生	12	食品に含まれる水銀濃度と水 銀汚染に関する水俣湾の現状 について	疫学研究部 松山明人		
H25.1.10	水俣研修	司法修習生 ほか	9	国水研の概要と見学	疫学研究部 蜂谷紀之		
H25.2.14	水俣研修	都留文科大学	13	国水研の概要と見学	基礎研究部		
П23.2.14	八尺切形	即田太行八子	13	毛髪水銀値測定	佐々木眞敬		
H25.2.2 1	水俣病学習 (第一小学校にて)	水俣市立水俣第一 小学校	106	水俣病について	基礎研究部 新垣たずさ		
H25.2.26	水俣研修	琉球大学	5	水俣フィールドワーク	国際・総合研究部 原田利恵		
1125 2 1	水俣研修	札幌開成高校	24	水俣病の概要	基礎研究部		
H25.3.1	八大ツ川乡 工作光州及南牧	TU恍 用 双 南 牧	大州 12 村 12 村 1	24	24	国水研見学	佐々木眞敬

資 料

平成19年9月13日決 定 平成19年10月3日確 認 平成20年6月10日一部改正 平成22年1月7日一部改正 平成22年8月20日全部改正 平成25年5月29日一部改正

国立水俣病総合研究センターの中長期目標について

1. 趣 旨

国立水俣病総合研究センター(以下、「国水研」という。)は、国費を用いて運営し、研究及び業務を実施している。したがって、国水研の運営及び活動については、自ら適切に中長期目標、計画を立て、これに沿って年次計画を実行した上で、研究評価及び機関評価を実施し、国民に対して説明責任を果たさなければならない。中長期目標は、国水研の設置目的に照らし、さらに環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに応じて柔軟に見直していく必要がある。また、評価においては、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」(平成20年10月31日内閣総理大臣決定)及び「環境省研究開発評価指針」(平成21年8月28日環境省総合環境政策局長決定)並びに「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」(平成19年9月13日国水研第103号。以下「評価要綱」という。)を踏まえる必要がある。

2. 設置目的について

国水研は、環境省設置法、環境省組織令及び環境調査研修所組織規則に設置及び所掌が示されて おり、当然のことながらこれらに則って運営されなければならない。

環境調査研修所組織規則(平成十五年六月十八日環境省令第十七号)抄

環境省組織令(平成十二年政令第二百五十六号)第四十四条第三項の規定に基づき、及び同令を 実施するため、環境調査研修所組織規則を次のように定める。

第一条~第六条 (略)

第七条 国立水俣病総合研究センターは、熊本県に置く。

第八条 国立水俣病総合研究センターは、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 環境省の所掌事務に関する調査及び研究並びに統計その他の情報の収集及び整理に関する事務のうち、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、 整理及び提供を行うこと。
- 二 前号に掲げる事務に関連する研修の実施に関すること。

第九条 (略)

第十条 国立水俣病総合研究センターに、総務課及び次の四部を置く。

国際・総合研究部

臨床部

基礎研究部

環境•疫学研究部

2 環境・疫学研究部長は、関係のある他の職を占める者をもって充てる。

第十一条 (略)

- 第十二条 国際・総合研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。
 - 一水俣病に関する国際的な調査及び研究の企画及び立案並びに調整に関すること。
 - 二 水俣病に関する社会科学的及び自然科学的な調査及び研究に関すること(他の部の所掌に属するものを除く。)。
 - 三 水俣病に関する国内及び国外の情報の収集及び整理(疫学研究部の所掌に属するものを 除く。) 並びに提供に関すること。
- 第十三条 臨床部は、水俣病の臨床医学的調査及び研究並びにこれらに必要な範囲内の診療 に関する事務をつかさどる。
- 第十四条 基礎研究部は、水俣病の基礎医学的調査及び研究に関する事務をつかさどる。
- 第十五条 環境・疫学研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。
- 一 水俣病の疫学的調査及び研究に関すること。
- 二 水俣病に関する医学的調査及び研究に必要な情報の収集及び整理に関すること。

第十六条 (略)

附則

1 この省令は、平成十五年七月一日から施行する。

2 (略)

以上より、国水研の設置目的は次のように要約することができる。

「国水研は、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと及びこれらに関連する研修の実施を目的として設置されている。」

具体的には「水俣病に関する、〇国際的な調査・研究、〇社会科学的な調査・研究、〇自然科学的な調査・研究、〇臨床医学的な調査・研究、〇基礎医学的な調査・研究、〇疫学的な調査・研究、〇国内外の情報の収集、整理、提供等を行う機関」である。

3. 長期目標について

国水研の活動は、研究、及び機関運営の全てについて、その設置目的に照らし、かつ、熊本県水 侯市に設置された趣旨に基づかなければならない。さらに、環境行政を取り巻く状況の変化、環境 問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化等を考慮し、現在の活動実態を踏まえて、国水 研の長期目標を整理しなければならない。

現時点での国水研の長期目標は、、

「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理、研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」

と表現することができる。

4. 中期目標について

(1) 水俣病及び水俣病対策並びにメチル水銀に関する研究を取り巻く状況

水俣病認定患者の高齢化に伴い、特に重症の胎児性患者においては加齢に伴う著しい日常生活動作(ADL)の低下をみる場合もあり、認定患者として補償を受けているとしても将来的な健康不安、 生活不安は増大している現状がある。

そのような中、平成21年7月8日に「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」が成立し、平成22年4月16日には同法第5条及び第6条の規定に基づく救済処置の方針が閣議決定された。

国際的には、2003年から国連環境計画(UNEP)により水銀プログラムが開始され、水銀の輸出規制や排出削減に向けて取り組みが行われ、水銀規制条約が平成25年10月に熊本市、水俣市で締結される予定である。この条約は、日本の提案を受け、「水銀に関する水俣条約」と命名される。また、低濃度メチル水銀曝露における健康影響への関心が高まっており、定期的な国際水銀会議も開催される等、国際機関や海外への情報提供や技術供与などが重要になってきている。

(2)中期目標の期間

中期的な研究計画を5年と定め、5年単位で研究計画を見直すこととする。平成21年度以前については、概ね平成17年度から開始された研究が多かったことから、暫定的に平成19年度を3年目即ち中間評価年とする評価を、また、平成21年度終期として最終評価を行った。平成22年度に新たな5年間の「国立水俣病総合研究センター中期計画2010」を制定し、研究評価は、評価要綱「4、研究評価」に基づき、各年度における年次評価を研究及び関連事業の実施状況等を対象とし、さらに5年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を対象とする研究評価を実施する。

機関評価については、中期的な研究計画と敢えて連動することなく、評価要綱「3.機関評価」に基づき、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに呼応した機関となっているかどうかの評価も含め、3年単位で行う。前回は平成22年度に実施したため、次回は平成25年度に実施し、3年毎に実施することとする。

(3)中期目標

- (1)及び(2)を踏まえ、設置目的と長期目標に鑑み、中期的に国水研が重点的に進める調査・研究分野とそれに付随する業務については、以下のとおりとする。
 - ①メチル水銀の健康影響に関する調査・研究
 - ②メチル水銀の環境動態に関する調査・研究
 - ③地域の福祉の向上に貢献する業務
 - 4国際貢献に資する業務

また、調査・研究とそれに付随する業務をより推進するため、調査・研究と業務については、以

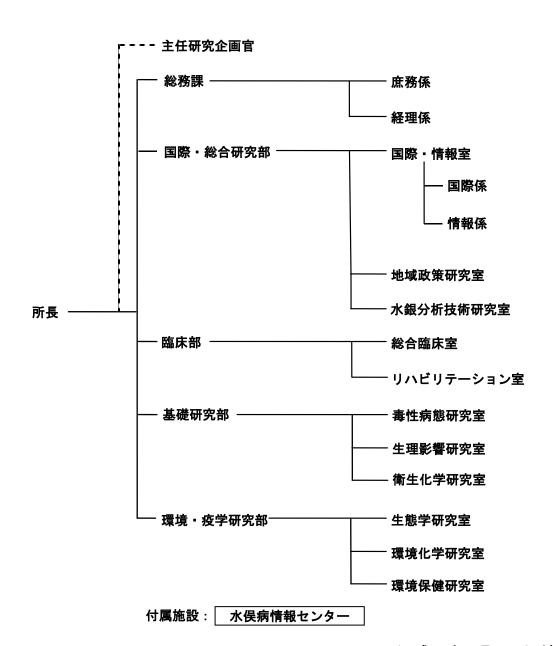
下の考え方で進めることとする。

- ①プロジェクト型調査・研究の推進 重要研究分野について、国水研の組織横断的なチームによる調査・研究を推進する。
- ②基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

② 調査・研究に付随する業務

調査・研究とそれに付随する業務の明確化を図る。業務は一部の研究者のみの課題ではなく、 国水研全体として取り組むこととする。



(平成25年4月1日より施行)

国立水俣病総合研究センター中期計画 2010

平成 22 年 8 月 20 日 国水研発第 100820003 号 平成 25 年 5 月 20 日一部改正

1 はじめに

国立水俣病総合研究センター(以下「国水研」という。)は、「水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと」及び「(これらの)事務に関連する研修の実施」を目的として設置されている。この設置目的を踏まえ、平成19年9月13日に「国水研の中長期目標について」を取りまとめ、長期目標及び中期目標を決定した。さらに、これらの目標を具体化した、平成21年度末を終期とする「国立水俣病総合研究センター中期計画」(以下「前中期計画」という)が平成20年1月29日に策定された。

外部委員による評価として、平成 19 年度に機関評価、平成 20 年度及び平成 21 年度に研究年次評価、さらに平成 19 年度及び平成 21 年度に前中期計画の研究が対象である研究評価を受けた。これらの評価結果に加えて、平成 21 年 7 月 8 日の「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」成立など、水俣病や環境行政を取り巻く社会的状況の変化を踏まえ、今回新たに平成 22 年度より始まる「国立水俣病総合研究センター中期計画 2010」(以下「中期計画 2010」という)を策定する。

なお、本中期計画 2010 は平成 24 年度に見直し、平成 25 年 5 月 20 日に一部改正したものである。

2 中期計画 2010 の期間

中期計画 2010 の期間は、平成 22 年度から平成 26 年度の 5 ヶ年間とする。なお、その間、適宜必要に応じ計画を見直すこととする。

3 中期計画 2010 の特徴

国水研の長期目標は、「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理・研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」とされている。

中期計画 2010 では、設置目的と長期目標に鑑み、国水研が重点的に進める調査・研究分野とそれに付随する業務については、以下のとおりとする。

- (1) メチル水銀の健康影響に関する調査・研究
- (2) メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

- (3) 地域の福祉の向上に貢献する業務
- (4) 国際貢献に資する業務

4 調査・研究とそれに付随する業務の進め方

調査・研究とそれに付随する業務をより推進するため、調査・研究と業務については、以下 の考え方で進めることとする。

(1) プロジェクト型調査・研究の推進

重要研究分野について、国水研の横断的な組織及び外部共同研究者のチームによる調査・研究を推進する。

(2) 基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

(3)調査・研究に付随する業務

地域貢献や国際貢献に関する業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。

5 調査・研究の推進について

(1)研究企画機能の充実

より効率的に調査・研究を推進するため、情報の収集と発信、共同研究など外部機関との連携の強化、進捗状況の把握・調整、環境の整備等を中心となって担当する者をおき、研究企画機能を充実させる。

(2) 外部機関との連携の強化

国水研が水銀に関する国内の研究ネットワークにおける拠点機関としての機能を果たすためには、外部機関との連携を強化し、開かれた研究機関として活動しなければならない。 積極的に共同研究を実施するほか、連携大学院である熊本大学、鹿児島大学、慶応大学との連携を強化する。

(3)研究者の育成

国内外の研究機関との共同研究、熊本大学や鹿児島大学、慶応大学との連携大学院制度、開発途上国からの研修等を積極的に受け入れ、将来の研究人材の育成を図るとともに、国水研内の活性化を図る。

(4) プロジェクト型調査・研究の推進

各部、各グループ間のコミュニケーションを高め、高いレベルの研究成果を得るため、 組織を横断するプロジェクト型調査・研究を推進する。国水研の中期計画 2010 においては、 以下のプロジェクト型調査・研究を進めることとする。

- ① メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究
- ② 水俣病の病態に関する臨床研究-神経症候の客観的評価法の確立を中心に-
- ③ クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究

(5) グループ制の維持

前中期計画で導入された、グループ制を基盤研究のみならず、プロジェクト型調査・研究や業務についても拡大し維持する。組織上の枠組みに縛られないフレキシブルな対応を可能にするため、各プロジェクト型調査・研究、基盤研究、業務をその目的により以下の各グループに分類し、各グループ内で情報を共有し、進捗状況を相互に認識しつつ、横断的に調査・研究及び業務を推進する。また、グループ内外の調整を行うため、各グループにはグループ代表を置く。

- ① メカニズムグループ
- ② 臨床グループ
- ③ リスク認知・情報提供グループ
- ④ 社会グループ
- ⑤ 地域・地球環境グループ
- ⑥ 環境保健グループ

(6) 基盤研究課題の再編成

基盤研究については、社会的意味合い、目標の明確性、効率、成果の見通しなどの観点から見直し、選択と集中を図り、別表1のとおりとする。毎年、調査・研究に当たっては、前年度中に開催される所内研究企画会議において、進捗状況を確認して、調査・研究の進め方について見直すこととする。

(7) 自然科学研究分野の充実と社会科学研究分野及び疫学研究分野の再構築

環境省の直轄研究所として、自然界での水銀の動態を中心として環境汚染に関する地球 規模での調査・研究のさらなる充実を図る。

自然科学研究分野については、重点項目として、水俣湾周辺の水銀動態を大気・水・土 壌(底質)・生物について総合的な調査・研究を推進する。

社会科学研究分野については、水俣病発生の地にある国水研の特性を活かし、地域を含む一般社会や、開発途上国などの環境・福祉政策に貢献できるような調査・研究を実施する。2013年度の組織改編により、社会科学研究室は地域政策研究室とされた。

疫学研究分野については、2013年度の組織改編により、生態学研究室、環境化学研究室 及び環境保健研究室の3室で構成される環境・疫学研究部へと再統合された。

(8) 水銀の分析とその研修機能の充実

国水研の水銀、特にメチル水銀の分析技術レベルは高いが、その技術を途上国に提供するため体制は不十分であり、また、水銀条約の締結後は世界中で信頼性高い分析技術が一層重要視されるであろう。そこで、新たな組織である「水銀分析技術研究室」を創設し、水銀の分析・研修機能の充実や新しいメチル水銀の分析方法の確立を図る。

(9)調査・研究成果の公表の推進

調査・研究で得られた成果については、論文化することが第一義である。さらに、国民への説明責任を果たすため、「8 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進」に後述する広報活動による情報発信のほか、記者発表や講演等様々な機会を活用して、より一層積極的に専門家以外にも広くわかりやすく成果を公表していく。

(10) 競争的資金の積極的獲得

競争的研究資金等の外部資金の獲得に関して、他の研究機関とも連携して戦略的な申請

を行うなどにより獲得に努め、国水研のポテンシャル及び研究者の能力の向上を図る。

(11) 法令遵守、研究倫理

法令違反、論文の捏造、改ざんや盗用、ハラスメント、研究費の不適切な執行といった 行為はあってはならないものである。不正や倫理に関する問題認識を深め、職員一人ひと りが規範遵守に対する高い意識を獲得するため、必要な研修・教育を実施する。

また、ヒトを対象とする臨床研究や疫学研究、実験動物を用いる研究においては、関係各種指針等を遵守し、生命倫理の観点から配慮しつつ研究を実施する。

6 地域貢献の推進

水俣病公式確認から50年以上を経て、水俣病患者等の高齢化が進んでいることに鑑み、水俣病患者等の健康増進を目的として、国水研の研究成果及び施設を十分に活用した、水俣病発生地域への福祉的支援を推進する。

(1) 脳磁計及びMRI を使用した客観的評価法の研究の推進

平成20年度から導入した脳磁計及び平成24年度から導入したMRIを使用し、メチル水銀中毒症についての客観的評価法の研究を推進する。また、研究に当たっては、国保水俣市立総合医療センター、熊本大学、熊本南病院と連携し、一層の脳磁計の有効な活用を図る。

(2) メチル水銀汚染地域における介護予防事業の支援

かつてのメチル水銀汚染地域における住民の高齢化に伴う諸問題に対して、日常生活動作 (ADL) の維持につながるようなリハビリを含む支援の在り方を検討するために、平成 18 年度から 24 年度まで介護予防事業を実施した。本モデル事業の成果をもとに、地域に 浸透した事業に参画・支援することで、水俣病発生地域における福祉の充実に貢献する。

(3) 外来リハビリテーションの充実

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者の生活の質(QOL)の向上を第一の目的に、デイケアのかたちで外来リハビリテーションを実施する。新規治療法の適応について検討するとともに、新しいリハビリテーション手法を積極的に取り入れ、加齢に伴う身体能力や機能の変化に対応したプログラムによる症状の改善と ADL の改善を目指す。さらに、参加者の生活の場、即ち自宅や入所施設、日々の活動施設などでの QOL 向上のために適宜訪問リハビリテーションを行い、ADL 訓練や介助方法、福祉用具や住環境整備について助言、指導する。

(4) 水俣病に対する治療法の開発:終了

水俣病、特に重篤な胎児性・小児性水俣病患者の諸症状に対して、経頭蓋磁気刺激や機能外科による治療の可能性を検討する。機能外科や磁気刺激療法など最先端の医療による 積極的な治療法の適用について検討する。

コメント:検討の結果、現在のところ機能外科や磁気刺激療法の適応者はいないという結論が得られた。今後は、(3) に取り込んだ形で実施する(「新規治療法の適応について検討するとともに」)

(5) 介助技術、リハビリテーション技術に関する情報発信の充実 水俣病発生地域の医療の一翼を担い、介助技術、リハビリテーション技術を地域に普及 させるために、介護、リハビリテーション、医療関係者を対象にして、第一線で活躍している講師を招き、介助技術、リハビリテーション技術に関する講習会を開催し、知識の共有、技術の向上を図る。

(6) 健康セミナーの一層の充実:終了

水俣病の発生地域の水俣病患者も含めた住民全体の健康推進にも寄与するために、時流の変化や地域に要求される健康への関心に合わせた内容の健康セミナーの一層の充実を図る。

コメント:臨床部スタッフの減少、受講者の固定化、セミナーテーマの一巡に伴い、2013年度からは社会福祉協議会との共催で年2回実施して継続する予定であったが、社会福祉協議会との連携がうまくいかず、健康セミナーとしての継続は困難となった。(5)の一般の方々も対象とする介助技術講習会に吸収させる形で、いったん終了とする。今後は、一般市民を対象にして、時宜に応じた話題に関して専門の研究者を招いての国水研講演会の開催を検討していく。

(7) 健康相談業務の継続

医療相談に加え、福祉用具の選定、介助方法・生活動作の指導、リハビリテーションの 相談等を希望者に適宜実施する。

(8) 水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワークでの活動の推進 水俣病被害者やその家族への保健福祉サービスの提供等に関わる機関等で構成される 「水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワーク」に参加し、関係機関との情報交 換を行い、必要とされるリハビリテーション技術、医療情報の提供を行う。

(9) 水俣病患者等との対話の推進と働きかけの実施

水俣病患者等の皆さんとの対話の機会を設け、国水研の支援活動を説明する。併せて見 学会等の開催により、支援事業への参加を働きかける。

(10) 関係機関との連携の強化

周辺自治体や地元医療機関、社会福祉協議会、水俣病患者入所施設・通所施設等水俣病患者等の支援に係る関係機関との連携を図り、情報交換や共同事業を推進する。

7 国際貢献の推進

国水研がこれまで培ってきた研究・開発能力とその経験を活かし、NIMD フォーラム(国際ワークショップ)や国際的学会活動を通じて、世界の水銀研究者等とのネットワークを形成しながら、世界の水銀汚染問題や最新の水銀研究成果を内外に向けて情報発信する。併せて、海外からの研究者の受入れを通じて、水銀研究の振興を図る。

(1) 国際的研究活動及び情報発信の推進

平成9年以降、毎年NIMDフォーラムを開催してきた。世界の水銀研究者とのネットワーク形成の場、世界における水銀汚染・最新の水銀研究についての国内への発信の場、国水研からの研究成果発信の場、海外(特に開発途上国の研究者)への水銀研究の普及の場として、継続する。

WHO から指定を受けた有機水銀の健康影響に関する WHO 研究協力センターとして、また、 UNEP 水銀プログラム等において、国水研として組織的に専門性を発揮していく。

(2) 水銀研究活動の支援

国水研が国際的な水銀研究振興拠点となるために、海外からの研修生等を積極的に受け入れる。そのため、海外の研究者に対する調査・研究や招聘を助成する機能、指導的研究者を長期間招聘できる研究費など確保を行う。

開発途上国における水銀汚染に関し、国水研の研究成果及び知見を活かし、現地での調査・研究等に対して、技術支援・共同研究を行う。開発途上国に対する技術支援は、相手国の実情を踏まえ、事業が終了した後までも継続して成果が発揮できるよう、効果的なプログラムを工夫する。

JICA その他機関との連携を進めるとともに、より効果的、効率的な研修のため、国水研として積極的に事業プログラムの計画や内容に対して提案していく。

8 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進

(1) 水俣病情報センター機能の充実

水俣病に関する情報と教訓を国内外に発信することを目的に設置された水俣病情報センターの機能をより充実するため、以下のことを実施する。

①水俣病等に関する歴史的・文化的資料又は学術研究資料を保管・管理する内閣総理大臣 指定の研究施設として、公文書等の管理に関する法律ならびに行政機関の保有する情報 の公開に関する法律等関連法規の規定に則り、資料収集を進め、それらの適正な保管・ 管理を徹底する。

また、保管資料の学術研究等の目的による適切な利用の促進について、外部有識者の意見を踏まえながら、利便性の向上並びに利用細則等の制定を含む環境整備を行う。

- ②展示については、体験型展示など来館者のニーズ等に合致した効果的な展示を実現し、情報の優先度等も勘案しながら最新の情報発信を行う。
- ③隣接する水俣市立水俣病資料館及び熊本県環境センターとの連携・協力を一層強化し、 効果的な環境学習の場を提供する。

(2) ホームページの充実

ホームページは、国水研の活動を不特定多数に伝えるのに有用な手段であり、研究成果、健康セミナー、 広報誌、 一般公開、国水研セミナー等の情報を研究者のみならず、多くの国民が理解できるよう、"わかりやすさ"について工夫し、タイムリーに公開する。

(3) 広報誌「とんとん峠」の発行継続 広報誌「とんとん峠」については、発行を継続する。

(4) オープンラボ(一般公開)の定期的開催 地域住民が国水研の研究者やその活動と直接ふれあうことは有意義であり、一般公開を 年1回行う。

(5) 国水研セミナーの公開

国水研の研究レベルの向上のため、外部研究者による学術セミナーを開催している。活発な意見交換のため、外部の研究者(病院関係者等)も参加できるよう、開催情報を公開する。

(6) 見学、視察、研修の受入れ

国水研及び水俣病情報センターへの見学、視察、研修について、積極的に受け入れる。 見学、視察、研修の申込手続を、ホームページ等を活用して周知する。

(7) 水銀に関する環境政策への関わり

- ①企画室は環境本省との連携の窓口となり、タイムリーに政策・施策の情報を把握し、所内に提供するとともに、環境本省へ必要な情報を提供する。
- ②環境本省関連の水銀等に関する各種会議へ積極的に参加して、国水研の研究成果を通じて、関連政策の立案や施策へ貢献する。
- ③国際的な水銀規制条約の採択に向けて、世界で唯一の水銀専門の研究機関である国水研 は積極的に係わる。

9 研究評価体制の維持

環境省研究開発評価指針(平成 21 年 8 月 28 日総合環境政策局長決定)及び国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱(平成 19 年 9 月 13 日国水研第 103 号)に基づき、国水研の研究者の業績評価及び研究機関として、外部委員による評価を以下のとおり実施する。

(1) 研究評価委員会

研究評価委員会は、各年度における調査・研究及び関連事業の実施並びに進捗状況を評価した上で、翌年度の企画について意見を述べる。毎年度第4四半期に実施する。さらに、5年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を評価するとともに、次期中期計画について意見を述べる。

(2)機関評価委員会

機関評価委員会は、国水研の運営方針、組織体制、調査・研究活動及びその支援体制並 びに業務活動等の運営全般が設置目的に照らし、妥当であるか、有効であるか、改善すべ き点は何かを明らかにすることを目的に機関評価を実施する。平成25年度に実施する。

(3) 外部評価結果の反映と公表

外部評価結果は、調査・研究や国水研の運営の効果的・効率的な推進に活用する。調査・研究への国費の投入等に関する国民への説明責任を果たし、評価の公正さと透明性を確保し、調査・研究の成果や評価の結果が広く活用されるよう、外部評価結果を公表する。

(4) グループリーダー会議

グループリーダー会議は各研究、業務グループの代表から構成され、主任研究企画官を 委員長とする。外部評価に先立ち、内部評価を実施する他、調査・研究の企画、進捗管理、 情報共有、調査・研究に係る招聘・派遣の取りまとめ等のグループ間の調整を図る。

10 活力ある組織体制の構築と業務の効率化

(1) 計画的な組織と人事体制の編成

国水研の果たすべき役割、地域事情を踏まえ、効率的な業務運営となるよう組織の役割分担、管理や連携の体制及び人員配置について、見直しを行う。研究員の採用に当たっては、資質の高い人材をより広く求めるよう、工夫する。業務の効率化や職員の意欲の向上に資するよう、適切な業績評価を実施する。

(2) 一般管理費及び業務経費の抑制

施設の整備や研究機器、事務機器の購入については、費用対効果や国水研の責務を総合的に勘案して実施する。調査・研究、事務に必要な共通的な消耗品については、調達事務の集約化を行うとともに単価契約による調達などにより、契約件数の縮減、随意契約による調達を見直し、一般競争契約の導入・拡大を推進する。

(3) 施設及び設備の効率的利用の推進

研究施設・設備の活用状況を的確に把握するとともに、他の研究機関等との連携・協力を図り、研究施設・設備の共同利用を促進する等、その有効利用を図る。

11 業務の環境配慮

環境省の直轄研究所として、すべての業務について環境配慮を徹底し、環境負荷の低減を図るため以下の取組みを行う。

(1) 環境配慮行動の実践

使用しない電気の消灯、裏紙の使用、室内温度の適正化、電灯の LED 化促進等を行う。 物品・サービスの購入に おいても、環境配慮を徹底し、グリーン購入法特定調達物品等 を選択する。

(2) 適正な光熱水量等の管理

業務の環境配慮の状況を把握するため、毎月の光熱水量、紙の使用量を集計し、適正な管理を行い、環境配慮につなげる。

(3) 排水処理システムの保守・管理の徹底

施設外部への排水までの工程について点検し、必要な箇所の排水処理システムの保守・ 管理を徹底する。

12 安全管理

労働安全衛生法等を踏まえた安全管理・事故防止を行う。

(1) 実験に使用する薬品

薬品の購入管理、使用管理、廃液処理までの総合管理システムを構築する。

(2) 安全確保

- ①危険薬品類の取扱いや研究室・実験室等の薬品等の管理に係る規則・マニュアルをもと に所内の安全管理に対する日常の管理について、定期点検を実施する。
- ②有害廃液処理・実験等に使用する化学薬品の安全対策の徹底を図る。

資料

国水研中期計画 2010 研究・業務企画一覧

Iプロジェクト研究

- 1. メカニズムグループ
 - (1) メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究
- 2. 臨床グループ
 - (1) 水俣病の病熊に関する臨床研究-脳磁計による客観的評価法の確立を中心に-
- 3. 環境保健グループ
 - (1) クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究

Ⅱ基盤研究

- 1. メカニズムグループ
 - (1) メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究
 - (2) メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究
 - (3) メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維等の影響に関する研究
- 2. リスク認知・情報提供グループ
 - (1) 低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究
- 3. 社会グループ
 - (1) 水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究
 - (2) 公害発生地域における地域再生に関する研究
 - (3) 胎児性水俣病患者の身体機能及び生活状況の変化に関する研究
- 4. 地域・地球環境グループ
 - (1) 八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態 -水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通した魚類の水銀蓄積機構の研究-
 - (2) 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究
 - (3) 大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究
 - (4) 自然要因による水銀放出量に関する研究
 - (5) 底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究
 - (6) 水俣湾海水中メチル水銀濃度と海洋微生物の関係に関する研究
 - (7) インドネシア、北スラウェジ、タラワアン川流域における小規模金精錬所由来の水銀汚染調査
 - (8) アルキル誘導体化による生物・生体試料の形態別水銀分析に関する研究
- 環境保健グループ
 - (1) 妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究
 - (2) セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する 研究
 - (3) メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究 -疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討-

Ⅲ業務

- 1. 臨床グループ
 - (1) 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信
 - (2) 地域福祉支援業務
- 2. リスク認知・情報提供グループ
 - (1) 水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信
 - (2) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査
 - (3) 毛髪水銀分析を介した情報提供
- 3. 地域・地球環境グループ
 - (1) 国際共同研究事業の推進
 - (2) NIMD フォーラム及びワークショップ

以上

平成 25 年度研究·業務一覧

平成25年6月現在

1. プロジェクト研究

(1) [メカニズムグループ]

研究課題	主任研究者
メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究	藤村成剛

(2) [臨床グループ]

研究課題	主任研究者
水俣病の病態に関する臨床研究 一脳磁計による客観的評価法の確立を中心に一	中村政明

(3) [環境保健グループ]

研究課題	主任研究者
クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	中村政明

2. 基盤研究

(1) [メカニズムグループ]

研究課題	主任研究者
メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究	臼杵扶佐子
メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究	藤村成剛
メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維等の影響に関する研究	永野匡昭

(2) [リスク認知・情報提供グループ]

	研究課題	主任研究者
低濃度メチル水銀の健康リスクに	こ関する情報の発信とリスク認知に関する研究	蜂谷紀之

(3) [社会グループ]

研究課題	主任研究者
水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究	蜂谷紀之
公害発生地域における地域再生に関する研究	新垣たずさ
胎児性水俣病患者の身体機能及び生活状況の変化に関する研究	劉 暁潔

(4) [地域・地球環境グループ]

研究課題	主任研究者
八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態 -水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通した魚類の水銀蓄積機構の 研究-	森敬介
水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究	松山明人
大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究	丸本幸治
自然要因による水銀放出量に関する研究	丸本幸治
底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究	今井祥子
水俣湾海水中メチル水銀濃度と海洋微生物の関係に関する研究	永野匡昭
インドネシア、北スラウェジ、タラワアン川流域における小規模金精錬所由来の 水銀汚染調査	森敬介
アルキル誘導体化による生物・生体試料の形態別水銀分析に関する研究	原口浩一

(5) [環境保健グループ]

研究課題	主任研究者
妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究	坂本峰至
セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存 在形態に関する研究	坂本峰至

メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究 一疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討-	山元 恵
---	------

3. 業務

(1) [臨床グループ]

業務課題	主任担当者
水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信	臼杵扶佐子
地域福祉支援業務	中村政明

(2) [リスク認知・情報提供グループ]

業務課題	主任担当者
水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信	蜂谷紀之
世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	藤村成剛
毛髪水銀分析を介した情報提供	永野匡昭

(3) [地域・地球環境グループ]

業務課題	主任担当者
国際共同研究事業の推進	坂本峰至
NIMD フォーラム及びワークショップ	坂本峰至

平成24年度人事異動

年月日	職名	氏 名	異動事由	備 考
24.4.1	総務課主査	清水昭史	転入	環境保健部環境安全課企画係長より
24.4.1	国際・総合研究部 国際・情報室(情報係)	新江亮子	転入	水・大気環境局土壌環境課より
24.4.1	基礎研究部 生化学室主任研究員	永野匡昭	転入	国立環境研究所地域環境研究センター水環境管理研究室主任研 究員より
24.4.1	臨床部検査室長	宮本謙一郎	再任用	
24.5.7	総務課庶務係長	岩本宏幸	転出	地球環境局総務課予算決算係長へ
24.5.7	総務課庶務係長	清水昭史	所内異動	総務課主査より
25.3.31	基礎研究部長	佐々木眞敬	定年退職	
25.3.31	疫学研究部調査室長	蜂谷紀之	定年退職	
25.3.31	臨床部薬剤室長	村尾光治	定年退職	

平成24年度

国立水俣病総合研究センター年報

第33号

平成25年6月発行

編集・発行

国立水俣病総合研究センター

熊本県水俣市浜4058番18号 郵便番号 867-0008

電話番号 (0966) 63-3111(代)

F A X (0966) 61-1145

ホームページ http://www. nimd. go. jp